

日 本 国 特 許 庁
PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

EASU

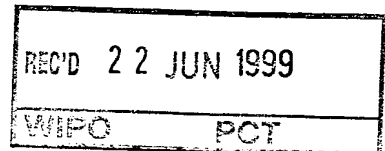
27.04.99

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application:

1998年 4月28日



出 願 番 号
Application Number:

平成10年特許願第119395号

出 願 人
Applicant(s):

財団法人相模中央化学研究所
株式会社プロテジーン

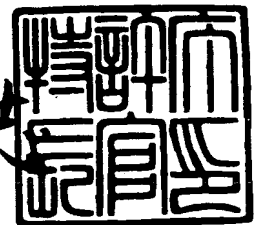
PRIORITY
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

1999年 6月 4日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Patent Office

伴佐山 建志



出証番号 出証特平11-3035353

【書類名】 特許願

【整理番号】 S018152

【提出日】 平成10年 4月28日

【あて先】 特許庁長官殿

【発明の名称】 膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質及びそれをコードするDNA

【請求項の数】 6

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県相模原市若松3-46-50

【氏名】 加藤 誠志

【発明者】

【住所又は居所】 東京都葛飾区高砂5-13-11

【氏名】 山口 知子

【特許出願人】

【代表出願人】

【識別番号】 000173762

【住所又は居所】 神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号

【氏名又は名称】 財団法人相模中央化学研究所

【代表者】 近藤 聖

【電話番号】 0427(42)4791

【特許出願人】

【識別番号】 596134998

【住所又は居所】 東京都目黒区中町2丁目20番3号

【氏名又は名称】 株式会社プロテジーン

【代表者】 棚井 丈雄

【電話番号】 03(3792)1019

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 011501

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】	明細書	1
【物件名】	図面	1
【物件名】	要約書	1
【プルーフの要否】	要	

【書類名】 明細書

【発明の名称】 膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質及びそれをコードする DNA

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 配列番号 1 から配列番号 9 で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質。

【請求項 2】 請求項 1 記載の蛋白質のいずれかをコードする DNA。

【請求項 3】 配列番号 10 から配列番号 18 で表される塩基配列のいずれかを含む cDNA。

【請求項 4】 配列番号 19 から配列番号 27 で表される塩基配列のいずれかからなる、請求項 3 記載の cDNA。

【請求項 5】 請求項 2 から請求項 4 記載のいずれかの DNA をインビトロ翻訳あるいは真核細胞内で発現しうる発現ベクター。

【請求項 6】 請求項 2 から請求項 4 記載のいずれかの DNA を発現し、請求項 1 記載の蛋白質を生産しうる形質転換真核細胞。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしている cDNA、該 cDNA の発現ベクター、および該 cDNA を発現させた真核細胞に関する。本発明の蛋白質は、医薬品として、あるいは該蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。本発明の ヒト cDNA は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、該 cDNA がコードしている蛋白質を大量生産するための遺伝子源として用いることができる。これら膜蛋白質遺伝子を導入して膜蛋白質を大量発現させた細胞は、対応するリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。

【0002】

【従来の技術】

膜蛋白質は、シグナルレセプター、イオンチャンネル、トランスポーターなど

として、細胞膜を介する物質輸送や情報伝達において重要な役割を担っている。例えば、各種サイトカインに対するレセプター、ナトリウムイオン・カリウムイオン・塩素イオン等に対するイオンチャンネル、糖・アミノ酸等に対するトランスポーターなどが知られており、その多くはすでに遺伝子もクローン化されている。

【0003】

これらの膜蛋白質の異常は、これまで原因不明であった多くの病気と関連していることがわかってきた。例えば、嚢胞性線維症の原因遺伝子として12個の膜貫通ドメインを有する膜蛋白質の遺伝子が同定された[Rommens, J. M. et al., Science 245:1059-1065 (1989)]。また、いくつかの膜蛋白質は、ウイルスが細胞に感染する際のレセプターとして働いていることがわかってきた。例えば、HIV-1は、T細胞膜上の膜蛋白質、CD4抗原と7個の膜貫通ドメインを有する膜蛋白質ヒュージンを紹介して細胞内に感染することが示された[Feng, Y. et al., Science 272:872-877 (1996)]。従って、新しい膜蛋白質が見い出せれば、多くの病気の原因解明につながるものと期待され、膜蛋白質をコードする新たな遺伝子の単離が望まれている。

【0004】

従来、膜蛋白質は、精製することが困難なので、遺伝子の方からのアプローチによって単離されたものが多い。一般的な方法は、cDNAライブラリーを真核細胞に導入して、cDNAを発現させたのち、目的とする膜蛋白質を膜上に発現している細胞を、抗体を用いる免疫学的な手法や膜の透過性の変化を生理学的な手法で検出する、いわゆる発現クローニングである。しかしこの方法では機能のわかった膜蛋白質の遺伝子しかクローン化できない。

【0005】

一般に膜蛋白質は、蛋白質内部に疎水性の膜貫通ドメインを有しており、リボソームで合成された後、このドメインがリン脂質膜内に留まり膜にトラップされる。従って、完全長cDNAの全塩基配列を決定してやり、そのcDNAがコードしている蛋白質のアミノ酸配列の中に疎水性の高い膜貫通ドメインが存在すれ

ば、その cDNA は膜蛋白質をコードしていると考えられる。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、膜貫通ドメインを有する新規のヒト蛋白質、該蛋白質をコードする DNA、該 DNA の発現ベクター、および該 DNA を発現しうる形質転換真核細胞を提供することである。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは鋭意研究の結果、ヒト完全長 cDNA バンクの中から膜貫通ドメインを有する蛋白質をコードする cDNA をクローン化し、本発明を完成した。すなわち、本発明は膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質である、配列番号 1 から配列番号 9 で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質を提供する。また本発明は上記蛋白質をコードする DNA、例えば配列番号 10 から配列番号 27 で表される塩基配列のいずれかを含む cDNA、並びに該 DNA をインビトロ翻訳あるいは真核細胞内で発現しうる発現ベクター、及び該 DNA を発現し上記蛋白質を生産しうる形質転換真核細胞を提供する。

【0008】

【発明の実施の形態】

本発明の蛋白質は、ヒトの臓器、細胞株などから単離する方法、本発明のアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製する方法、あるいは本発明の膜貫通ドメインをコードする DNA を用いて組換え DNA 技術で生産する方法などにより取得することができるが、組換え DNA 技術で取得する方法が好ましく用いられる。例えば、本発明の cDNA を有するベクターからインビトロ転写によって RNA を調製し、これを鋳型としてインビトロ翻訳を行なうことによりインビトロで蛋白質を発現できる。また翻訳領域を公知の方法により適当な発現ベクターに組換えてやれば、大腸菌、枯草菌等の原核細胞や、酵母、昆虫細胞、哺乳動物細胞等の真核細胞で、コードしている蛋白質を大量に発現させることができる。

【0009】

本発明の蛋白質を、インビトロ翻訳でDNAを発現させて生産させる場合には、該cDNAの翻訳領域を、RNAポリメラーゼプロモーターを有するベクターに組換え、プロモーターに対応するRNAポリメラーゼを含む、ウサギ網状赤血球溶解物や小麦胚芽抽出物などのインビトロ翻訳系に添加してやれば、本発明の蛋白質をインビトロで生産することができる。RNAポリメラーゼプロモーターとしては、T7、T3、SP6などが例示できる。これらのRNAポリメラーゼプロモーターを含むベクターとしては、pKA1、pCDM8、pT3/T7 18、pT7/3 19、pBluescript IIなどが例示できる。また、反応系にイヌ脾臓ミクロソームなどを添加してやれば、本発明の膜蛋白質をミクロソーム膜に組み込まれた形で発現することができる。

【0010】

本発明の蛋白質を、大腸菌などの微生物でDNAを発現させて生産させる場合には、微生物中で複製可能なオリジン、プロモーター、リボソーム結合部位、cDNAクローニング部位、ターミネーター等を有する発現ベクターに、本発明のcDNAの翻訳領域を組換えた発現ベクターを作成し、該発現ベクターで宿主細胞を形質転換したのち、得られた形質転換体を培養してやれば、該cDNAがコードしている蛋白質を微生物内で大量生産することができる。この際、任意の翻訳領域の前後に開始コドンと停止コドンを付加して発現させてやれば、任意の領域を含む蛋白質断片を得ることができる。あるいは、他の蛋白質との融合蛋白質として発現させることもできる。該融合蛋白質を適当なプロテアーゼで切断することによって該cDNAがコードする蛋白質部分のみを取得することもできる。大腸菌用発現ベクターとしては、pUC系、pBluescript II、pET発現システム、pGEX発現システムなどが例示できる。

【0011】

本発明の蛋白質を、真核細胞でDNAを発現させて生産させる場合には、該cDNAの翻訳領域を、プロモーター、スプライシング領域、ポリ(A)付加部位等を有する真核細胞用発現ベクターに組換え、真核細胞内に導入してやれば、本発明の蛋白質を膜蛋白質として細胞膜表面上で生産することができる。発現ベクターとしては、pKA1、pCDM8、pSVK3、pMSG、pSVL、pB

K-CMV、pBK-RSV、EBVベクター、pRS、pYES2などが例示できる。真核細胞としては、サル腎臓細胞COS7、チャイニーズハムスター卵巣細胞CHOなどの哺乳動物培養細胞、出芽酵母、分裂酵母、カイコ細胞、アフリカツメガエル卵細胞などが一般に用いられるが、本蛋白質を膜表面に発現できるものであれば、いかなる真核細胞でもよい。発現ベクターを真核細胞に導入するには、電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リボソーム法、DEAEデキストラン法など公知の方法を用いることができる。

【0012】

本発明の蛋白質を原核細胞や真核細胞で発現させたのち、培養物から目的蛋白質を単離精製するためには、公知の分離操作を組み合わせて行うことができる。例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩析や溶媒沈殿法、透析、遠心分離、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGE、等電点電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーなどがあげられる。

【0013】

本発明の蛋白質には、配列番号1から配列番号9で表されるアミノ酸配列のいかなる部分アミノ酸配列を含むペプチド断片（5アミノ酸残基以上）も含まれる。これらのペプチド断片は抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、本発明の蛋白質の中でシグナル配列を有するものは、シグナル配列が除去された後、成熟蛋白質の形で細胞表面に出てくる。したがって、これらの成熟蛋白質は本発明の蛋白質の範疇にはいる。成熟蛋白質のN末端アミノ酸配列は、シグナル配列切断部位決定法〔特開平8-187100〕を用いて容易に求めることができる。また、いくつかの膜蛋白質は、細胞表面でプロセッシングを受けて分泌型となる。このような分泌型となった蛋白質あるいはペプチドも本発明の蛋白質の範疇にはいる。アミノ酸配列の中に糖鎖結合部位が存在すると、適当な真核細胞で発現させれば糖鎖が付加した蛋白質が得られる。したがって、このような糖鎖が付加した蛋白質あるいはペプチドも本発明の蛋白質の範疇にはいる。

【0014】

本発明のDNAには、上記蛋白質をコードするすべてのDNAが含まれる。該

DNAは、化学合成による方法、cDNAクローニングによる方法などを用いて取得することができる。

【0015】

本発明のcDNAは、例えばヒト細胞由来cDNAライブラリーからクローン化することができる。cDNAはヒト細胞から抽出したポリ(A)⁺RNAを鋳型として合成する。ヒト細胞としては、人体から手術などによって摘出されたものでも培養細胞でも良い。cDNAは、岡山-Berg法[Okayama, H. and Berg, P., Mol. Cell. Biol. 2:161-170 (1982)]、Gubler-Hoffman法[Gubler, U. and Hoffman, J., Gene 25:263-269 (1983)]などいかなる方法を用いて合成してもよいが、完全長クローンを効率的に得るためには、実施例にあげたようなキャッピング法[Kato, S. et al., Gene 163:193-196 (1995)]を用いることが望ましい。また市販のヒトcDNAライブラリーを用いることもできる。cDNAライブラリーから本発明のcDNAをクローン化するには、本発明のcDNAの任意の部分の塩基配列に基づいてオリゴヌクレオチドを合成し、これをプローブとして用いて、公知の方法によりコロニーあるいはプラークハイブリダイゼーションによるスクリーニングを行えばよい。また、目的とするcDNA断片の両末端にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを合成し、これをプライマーとして用いて、ヒト細胞から単離したmRNAからRT-PCR法により、本発明のcDNA断片を調製することもできる。

【0016】

本発明のcDNAは、配列番号10から配列番号18で表される塩基配列あるいは配列番号19から配列番号27で表される塩基配列のいずれかを含むことを特徴とするものである。それぞれのクローン番号(HP番号)、cDNAクローンが得られた細胞、cDNAの全塩基数、コードしている蛋白質のアミノ酸残基数をそれぞれ表1にまとめて示した。

【0017】

【表1】

表1

配列番号	HP番号	細胞	塩基数	アミノ酸 残基数
1、10、19	HP02000	肝臓	1705	268
2、11、20	HP02061	Sa o s-2	1759	236
3、12、21	HP02163	Sa o s-2	1069	261
4、13、22	HP02219	胃癌	1759	328
5、14、23	HP02256	胃癌	1697	300
6、15、24	HP10390	胃癌	814	182
7、16、25	HP10474	Sa o s-2	511	66
8、17、26	HP10527	Sa o s-2	1126	183
9、18、27	HP10528	Sa o s-2	2015	324

【0018】

なお、配列番号10から配列番号27のいずれかに記載のcDNAの塩基配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブを用いて、本発明で用いたヒト細胞株やヒト組織から作製したcDNAライブラリーをスクリーニングすることにより、本発明のcDNAと同一のクローンを容易に得ることができる。

【0019】

一般にヒト遺伝子は個体差による多型が頻繁に認められる。従って配列番号10から配列番号27において、1又は複数個のヌクレオチドの付加、欠失および／又は他のヌクレオチドによる置換がなされているcDNAも本発明の範疇にはいる。

【0020】

同様に、これらの変更によって生じる、1又は複数個のアミノ酸の付加、欠失および／又は他のアミノ酸による置換がなされている蛋白質も、配列番号1から配列番号9で表されるアミノ酸配列を有するそれぞれの蛋白質の活性を有する限

り、本発明の範疇に入る。

【0021】

本発明のcDNAには、配列番号10から配列番号18で表される塩基配列あるいは配列番号19から配列番号27で表される塩基配列のいかなる部分塩基配列を含むcDNA断片(10bp以上)も含まれる。また、センス鎖およびアンチセンス鎖からなるDNA断片もこの範疇にはいる。これらのDNA断片は遺伝子診断用のプローブとして用いることができる。

【0022】

【実施例】

次に実施例により発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。DNAの組換えに関する基本的な操作および酵素反応は、文献["Molecular Cloning. A Laboratory Manual", Cold Spring Harbor Laboratory, 1989]に従った。制限酵素および各種修飾酵素は特に記載の無い場合宝酒造社製のものを用いた。各酵素反応の緩衝液組成、並びに反応条件は付属の説明書に従った。cDNA合成は文献[Kato, S. et al., Gene 150:243-250 (1994)]に従った。

【0023】

(1) ポリ(A)⁺RNAの調製

mRNAを抽出するためのヒト細胞として、骨肉腫細胞株Saos-2(ATCC HTB 85)、手術によって摘出された胃癌組織並びに肝臓を用いた。細胞株の培養は、常法に従って行った。

【0024】

ヒト細胞約1gを5.5Mグアニジウムチオシアネート溶液20ml中でホモジナイズした後、文献[Okayama, H. et al., "Methods in Enzymology" Vol. 164, Academic Press, 1987]に従い、総mRNAを調製した。これを20mMトリス塩酸緩衝液(pH7.6)、0.5MNaCl、1mMEDTAで洗浄したオリゴdTセルロースカラムにかけ、上掲文献に従いポリ(A)⁺RNAを得た。

【0025】

(2) cDNAライブラリーの作製

上記ポリ(A)⁺RNA 10 μ gを100 mMトリス塩酸緩衝液(pH 8)に溶解し、RNaseを含まないバクテリア由来アルカリホスファターゼ1単位を添加し、37℃1時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを50 mM 酢酸ナトリウム(pH 6)、1 mM EDTA、0.1% 2-メルカプトエタノール、0.01% Triton X-100溶液に溶解した。これに、タバコ由来酸ピロホスファターゼ(エピセンターテクノロジー社製)1単位を添加して、総量100 μ lで37℃1時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを水に溶解し、脱キャップ処理したポリ(A)⁺RNA溶液を得た。

【0026】

脱キャップ処理したポリ(A)⁺RNA、DNA-RNAキメラオリゴヌクレオチド(5'-dG-dG-dG-dG-dA-dA-dT-dT-dC-dG-dA-G-G-A-3') 3 nmolを50 mMトリス塩酸緩衝液(pH 7.5)、0.5 mM ATP、5 mM MgCl₂、10 mM 2-メルカプトエタノール、25% ポリエチレングリコール水溶液に溶解し、T4 RNAリガーゼ50単位を添加し、総量30 μ lで20℃12時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを水に溶解し、キメラオリゴキャップ付加ポリ(A)⁺RNAを得た。

【0027】

本発明者らが開発したベクターpKA1(特開平4-117292号公報)をKpnIで消化後、末端転移酵素により約60個のdTテールを付加した。これをEcoRV消化して片側のdTテールを除去したものをベクタープライマーとして用いた。

【0028】

先に調製したキメラオリゴキャップ付加ポリ(A)⁺RNA 6 μ gを、ベクタープライマー1.2 μ gとアニールさせた後、50 mMトリス塩酸緩衝液(pH 8.3)、75 mM KCl、3 mM MgCl₂、10 mM ジチオスレイトール、

1. 25 mM dNTP (dATP + dCTP + dGTP + dTTP) 溶液に溶解し、逆転写酵素 (GIBCO-BRL 社製) 200 単位を添加し、総量 20 μ l で 42°C 1 時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを 50 mM トリス塩酸緩衝液 (pH 7.5)、100 mM NaCl、10 mM MgCl₂、1 mM ジチオスレイトール溶液に溶解した。これに EcoRI 100 単位を添加し、総量 20 μ l で 37°C 1 時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを 20 mM トリス塩酸緩衝液 (pH 7.5)、100 mM KCl、4 mM MgCl₂、10 mM (NH₄)₂SO₄、50 μ g/ml 牛血清アルブミン溶液に溶解した。これに大腸菌 DNA リガーゼ 60 単位を添加し、16°C 16 時間反応させた。反応液に 2 mM dNTP 2 μ l、大腸菌 DNA ポリメラーゼ I 4 単位、大腸菌 RNase H 0.1 単位を添加し、12°C 1 時間ついで 22°C 1 時間反応させた。

【0029】

次いで cDNA 合成反応液を用いて大腸菌 DH12S (GIBCO-BRL 社製) の形質転換を行なった。形質転換はエレクトロポレーション法によって行なった。形質転換体の一部を 100 μ g/ml アンピシリン含有 2xYT 寒天培地上に蒔いて 37°C 一晚培養した。寒天上に生じた任意のコロニーを拾い 100 μ g/ml アンピシリン含有 2xYT 培地 2 ml に接種して 37°C で一晚培養した。培養液を遠心して、菌体からアルカリリシス法によりプラスミド DNA を調製した。プラスミド DNA は EcoRI と NotI で二重消化した後、0.8% アガロースゲル電気泳動を行ない cDNA インサートの大きさを求めた。また、得られたプラスミドを鋳型にして、蛍光色素で標識した M13 ユニバーサルプライマーと Taq ポリメラーゼ (アプライドバイオシステムズ社製キット) を用いてシーケンス反応を行なった後、蛍光 DNA シーケンサー (アプライドバイオシステムズ社) にかけて cDNA の 5' 末端約 400 bp の塩基配列を決定した。配列データはホモ・プロテイン cDNA バンクデータベースとしてファイル化した。

【0030】

(3) 膜貫通ドメインを有する蛋白質をコードしている cDNA の選択

ホモ・プロテインcDNAバンクに登録された塩基配列を3フレームのアミノ酸配列に変換し、開始コドンから始まるオープンリーディングフレーム(ORF)の有無を調べた。次いでORFがコードしている部分のN末端に分泌蛋白質に特有なシグナル配列が認められるものを選択した。これらのクローンについては、エキソヌクレアーゼIIIによる欠失法を用いて、5'並びに3'両方向からシーケンシングを行い、全塩基配列の決定を行った。ORFがコードしている蛋白質について、Kyte-Doolittleの方法[Kyte, J & Doolittle, R. F., J. Mol. Biol. 157:105-132 (1982)]により、疎水性/親水性プロフィールを求め、疎水性領域の有無を調べた。コードしている蛋白質のアミノ酸配列中に膜貫通ドメインと思われる疎水的な領域がある場合には、この蛋白質は膜蛋白質であると見なした。

【0031】

(4) 分泌シグナル配列あるいは膜貫通ドメインの機能確認

上記工程の結果得られた分泌蛋白質候補クローンについて、N末端の疎水性領域が分泌シグナル配列として機能することを、文献記載の方法[Yokoyama-Kobayashi, M. et al., Gene 163:193-196 (1995)]によって確認した。まずターゲットcDNAを含んでいるプラスミドを、分泌シグナル配列をコードしていると考えられる部分の下流に存在する適当な制限酵素部位で切断した。もしこの制限酵素部位が突出末端である場合には、クレノウ処理やT4DNAポリメラーゼ処理によって平滑末端にした。さらにHindIIIによる消化を行い、SV40プロモーターとその下流に分泌シグナル配列をコードしているcDNAを含むDNA断片をアガロースゲル電気泳動によって単離した。この断片を、pSSD3(DDBJ/EMBL/GenBank登録番号AB007632)のHindIIIと、ウロキナーゼのコーディングフレームと合うように選択した制限酵素部位の間に挿入し、ターゲットcDNAの分泌シグナル配列部分とウロキナーゼプロテアーゼドメインの融合蛋白質を発現するためのベクターを構築した。

【0032】

融合蛋白質発現ベクターを有する大腸菌(宿主:JM109)を100 μ g/

m1アンピシリン含有2xYT培地2ml中で37℃2時間培養した後、ヘルパーファージM13KO7(50 μ l)を添加し、37℃で一晩培養した。遠心によって分離した上澄からポリエチレングリコール沈殿によって一本鎖ファージ粒子を得た。これを100 μ lの1mMトリス-0.1mMEDTA、pH8(TE)に懸濁した。また対照として、pSSD3、並びにウロキナーゼの完全長cDNAを含むベクターpKA1-UPA[Yokoyama-Kobayashi, M. et al., Gene 163:193-196(1995)]から同様にして調製した一本鎖ファージ粒子懸濁液を用いた。

【0033】

サル腎臓由来培養細胞COS7は、10%ウシ胎児血清を含むダルベッコ改変イーグル(DMEM)培地中、5%CO₂存在下、37℃で培養した。1 \times 10⁵個のCOS7細胞を6穴プレート(ヌンク社、穴の直径3cm)に植え、5%CO₂存在下、37℃で22時間培養した。培地除去後、リン酸緩衝液で細胞表面を洗浄し、さらに50mMトリス塩酸(pH7.5)を含むDMEM(TDMEM)で再度洗浄した。この細胞に一本鎖ファージ懸濁液1 μ l、DMEM培地0.6ml、TRANSFECTAMTM(IBF社)3 μ lを懸濁したものを添加し、5%CO₂存在下、37℃で3時間培養した。サンプル液を除去後、TDMEMで細胞表面を洗浄し、10%ウシ胎児血清含有DMEMを1穴あたり2ml加え、5%CO₂存在下、37℃にて2日間培養した。

【0034】

2%ウシフィブリノーゲン(マイルス社)、0.5%アガロース、1mM塩化カルシウムを含む50mMリン酸緩衝液(pH7.4)10mlに10単位のプロトロンビン(持田製薬)を加え、直径9cmのプレート中で固化させ、フィブリンプレート調製した。トランスフェクションしたCOS7細胞の培養上清10 μ lをフィブリンプレートに載せ、37℃15時間インキュベートした。フィブリンプレート上に溶解円が現れたら、cDNA断片が分泌シグナル配列として機能するアミノ酸配列をコードしていることを意味する。一方、溶解円を形成しない場合には、細胞を十分洗浄した後、フィブリンシートを細胞の上に乗せて、37℃15時間インキュベートした。もし、フィブリンシートに溶解部分が生じ

たら、細胞表面にウロキナーゼ活性が発現したことを示す。すなわち、cDNA断片は、膜貫通ドメインをコードしていることを意味する。

【0035】

(5) インビトロ翻訳による蛋白質合成

本発明のcDNAを有するプラスミドベクターを用いて、T_NTウサギ網状赤血球溶解物キット（プロメガ社製）によるインビトロ転写／翻訳を行なった。この際 [³⁵S] メチオニンを添加し、発現産物をラジオアイソトープでラベルした。いずれの反応もキットに付属のプロトコールに従って行なった。プラスミド2 μgを、T_NTウサギ網状赤血球溶解物12.5 μl、緩衝液（キットに付属）0.5 μl、アミノ酸混合液（メチオニンを含まない）2 μl、 [³⁵S] メチオニン（アマーシャム社）2 μl（0.37 MBq/μl）、T7 RNAポリメラーゼ0.5 μl、RNasin 20 Uを含む総量25 μlの反応液中で30℃で90分間反応させた。反応液3 μlにSDSサンプリングバッファー（125 mM トリス塩酸緩衝液、pH 6.8、120 mM 2-メルカプトエタノール、2% SDS溶液、0.025% ブロモフェノールブルー、20% グリセロール）2 μlを加え、95℃ 3分間加熱処理した後、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけた。オートラジオグラフィーを行ない、翻訳産物の分子量を求めた。

【0036】

(6) COS 7による発現

本発明の蛋白質の発現ベクターを有する大腸菌に、ヘルパーファージM13KO7を感染させ、上記の方法で一本鎖ファージ粒子を得た。得られたファージを用いて上記の方法によりサル腎臓由来培養細胞COS 7に各発現ベクターを導入した。5% CO₂存在下、37℃で2日間培養したのち、 [³⁵S] システインあるいは [³⁵S] メチオニンを含む培地中で1時間培養した。細胞を集め溶解した後、SDS-PAGEにかけたところ、COS 7細胞には存在しない、各蛋白質の発現産物に相当するバンドが認められた。

【0037】

(7) ノザンブロットハイブリダイゼーション

ヒト組織における発現パターンを調べるため、ノザンブロットハイブリダイゼ

ーションを行った。ヒトの各組織から単離したポリ(A)⁺RNAをブロットしたフィルターをクローンテック社から購入した。目的とするクローンからcDNA断片を適当な制限酵素で切り出し、アガロースゲル電気泳動で単離したのち、ランダムプライマーラベリングキット(宝酒造社)により、^[32P]dCTP(アマーシャム社)で標識した。ハイブリダイゼーションは、ブロットペーパーに付属の溶液を用いプロトコールに従って行った。

【0038】

(8) クローン例

<HP02000> (配列番号1、10、19)

ヒト肝臓cDNAライブラリーから得られたクローンHP02000のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、186bpの5'非翻訳領域、807bpのORF、712bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは268アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、2箇所 の推定膜貫通ドメインが存在した。図1にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量30,481とほぼ同じ31kDaの翻訳産物が生成した。

【0039】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ラット有機カチオントランスポーター(EMBLアクセション番号Y09945)と類似性を有していた。表2に、本発明のヒト蛋白質(HP)とラット有機カチオントランスポーター(RN)のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、N末端側169アミノ酸残基で67.5%の相同性を有していた。

【0040】

【表2】

表2

HS MAFEELLSQVGGLGRFQMLHLVFIPLSLMLLIPHILLENFAAAIPGHCWVHMLDNNTGS

```

***..**.*.***.***.*...***      ... ** .....*.*.*.....*.*.*
RN  MAFQDLLNQVGS LGRFQILQMTFILIFNIIISPHS LLENFTAVIPNHR C WVPILDNDTVS
HS  GNETGILSEDALLRISIP LDSNL RPEKCR RFVHPQWQLLHLNGTIHSTSEADTEPCVDGW

**..* **.*.*.***.***.*.....*.....*.....*.....*.....*.....*.....*
RN  GNDNGNLSQDDLLRVSIP LDSDL RPEKCR RFVQPQWDL LHLNGTFSSVTEPDTEPCVDGW
HS  VYDQSYFPSTIVTKWDLVCDYQSLKSVVQFLLLTGMLVGGIIGGHVSDRWLVESARWLI I

***** * .....*.....*.....*.....*.....*.....*.....*.....*.....*.....*
RN  VYDQSTFLSTIITEWDLVCESQSLDSIAKFLFTGILVGNILYGPLTDRFGRRLILICAS
HS  TNKLDEGLKALRKVARTNGIKNAEETLNIEVVRSTMQEELDAAQTKTTVCDLFRNPSMRK

RN  LQMAVTETCAAFAPTFLIYCSLRFLAGISFSTVLTNSALLIIEWTRPKFQALATGLLLCA
HS  RICILVFLRKKISRKRHKND CYTKVTKF

RN  GAIGQTVLAGLAFTVRNWHHLHLAMSVP IFFLLVPTRWLSE SARWLI MTNKLQKGLKELI

```

【 0 0 4 1 】

また、本 cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 AA680184）が登録されていたが、いずれも本 cDNA より短く、開始コドンから含んでいるものは見いだせなかった。

【0042】

本発明の cDNA 断片を用いて、ノザンブロットハイブリダイゼーションにより組織における発現パターンを検討したところ、肝臓でのみ発現が認められた。

【0043】

ラット有機カチオントランスポーターは、腎臓における薬物排出に関与する膜蛋白質として見いだされた [Grundemann、D. et al.、Nature 372:549-552 (1994)]。したがって、そのホモログである本発明の蛋白質も、同様の機能を有していると考えられ、この蛋白質の異常に起因する病気の診断や治療に用いることができる。また、薬物の排出に関与

していると考えられることから、この蛋白質を発現させた細胞はこれらの薬物をデザインするための道具として用いることができる。さらに、この蛋白質は肝臓で特異的に発現していることから、この蛋白質に対して親和性を有するものを作製すれば、肝臓へのドラッグデリバリーシステムに応用できる。

【0044】

<HP02061> (配列番号2、11、20)

ヒト骨肉腫細胞株Saos-2 cDNAライブラリーから得られたクローンHP02061のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、141bpの5' 非翻訳領域、711bpのORF、907bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは236アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、2箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図2にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロファイルを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量25,593とほぼ同じ26kDaの翻訳産物が生成した。

【0045】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ヒト神経内分泌特異的プロテインC (PIRアクセション番号I60904)と類似性を有していた。表3に、本発明のヒト蛋白質 (HP) とヒト神経内分泌特異的プロテインC (PC) のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。本蛋白質のC末端側187アミノ酸残基が、ヒト神経内分泌特異的プロテインCと59.9%の相同性を有していた。

【0046】

【表3】

表3

HS MAEPSAATQSHSISSSSFGAEPSAPGGGGSPGACPALGTKSCSSSCAVHDLIFWRDVKKT

.*.*.*

PC

MQATADSTKMDCVWSNWKSAIDLlyWRDIKQT

HS GFVFGTTLIMLLSLAAFSVISVVSYLILALLSVTISFRIYKSVIQAVQKSEEGHPFKAYL

*.***.*.*.*.**.***.*** ** **.******.****.*.******

PC GIVFGSFLLLLFSLTQFSVVSVVAYLALAALSATISFRIYKSVLQAVQKTDEGHPFKAYL

HS DVDITLSSEAFHNYMNAAMVHINRALKLIIRLFLVEDLVDSLKLAVFMWLMTYVGAVENG

.....***** *.....**.....*******.*****.***.***.*****.*****.*****

PC ELEITLSQEQIQKYTDCLQFYVNSTLKE LRRLFLVQDLVDSLKFVLMWLLTYVGALFNG

HS ITLLILAELLIFSVPIVYEKYKTQIDHYVGIARDQTKSIVEKIQAQLPGIAKKKAE

•***•* • •*•* ** *••***•*•*•*•*•***** ** **•**

PC LTLLMAVVSMFTLPVVYVKHQAQIDQYLGLVRTHINAVVAKIQAKIPG-AKRHAE

【0047】

また、本 cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 AA362885）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【 0 0 4 8 】

<HP02163> (配列番号3、12、21)

ヒト骨肉腫細胞株 S a o s - 2 c D N A ライブラリーから得られたクローン H P 0 2 1 6 3 の c D N A インスターの全塩基配列を決定したところ、 1 7 9 b p の 5' 非翻訳領域、 7 8 6 b p の O R F、 1 0 4 p の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。 O R F は 2 6 1 アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、 1 箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図 3 に K y t e - D o o l i t t l e の方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、 O R F から予想される分子量 2 9, 9 3 2 とほぼ同じ 3 0 k D a の翻訳産物が生成した。

【 0 0 4 9 】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、酵母仮想蛋白質 29.4 kDa (SWISS-PROT アクセション番号 P36039) と類似性を有していた。表 4 に、本発明のヒト蛋白質 (HP) と酵母仮

想蛋白質 29.4 kDa (SC) のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、* は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域にわたって、33.2% の相同性を有していた。

【0050】

【表4】

表4

HS	MAGPELLLDNIRLWVLP I V I I T F F V G M I R H Y V S I
	. * . * * * * * . * * * * . . . * * . .
SC	MTINQHLQQLLFNRIDKTTSSIQQARAPQMLLDDQLKYWVLLPISIVMVL TGVLKQYIMT
HS	LL---QSDKKLTQEQVSDSQVLIRSRVLRENGKYIPKQSFLTRK-YYFNN-PEDGFFKKT
	* * * * * * * *
SC	LITGSSANEAQPRVKLTEWQYLQWAQLLIGNGGNLSSDAFAAKKEFLVKDLTEERHLAKA
HS	KRK-----VPPSPMTDPTM---LTDMMKGNVTNVLPMILIGGWINMTFSGFVTTKVPFP
	* * . * . . . * . . . * * * * . * . * . . * . . * . .
SC	KQQDGSQAGEVPNPFNDPSMSNAMMNAKGNMASFIPQTIIMWVNHFFAGFILMQLPFP
HS	LTLRFKPLMQGGIELLTL DASWVSSASWYFLNVFGLRSIYSLI-LGQDNAADQSRMMQEQ
	* * . * * * * * . * * . * * * * * . * . * . . * *
SC	LTAKFKEMLTGTGICQDL D V R W V S S I S W Y F I S V L G L N P V Y N L I G L N D Q D M G I Q A G I G G P Q
HS	MTGAAMAMPADTNKAFKTEWEALELTDHQWALDDVEEELMAKDLHFEGMFKKELQTSIF
SC	APKALHNHRLTKQCMRWLTI

【0051】

また、本 cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 Z43161）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0052】

<HP02219> (配列番号4、13、22)

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP02219のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、58bpの5'非翻訳領域、987bpのORF、714bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは328アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、1箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図4にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量37,299とほぼ同じ39kDaの翻訳産物が生成した。

【0053】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、シロイヌナズナdTDP-グルコース4-6-デヒドラターゼホモログ(PIRアクセション番号S58282)と類似性を有していた。表5に、本発明のヒト蛋白質(HP)とシロイヌナズナdTDP-グルコース4-6-デヒドラターゼホモログ(AT)のアミノ酸配列の比較を示す。*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、C末端領域145アミノ酸残基で57.2%の相同性を有していた。

【0054】

【表5】

表5

HS MVSKALLRLVSAVNRRRMKLLLGIALLAYVASVWGNFVNMSFLLNRSIQENGELKIE

AT RVVVTGGAGFVGSHLVDRMLARGDTVIVVDNFFTGRKENVMHHFSNPNFEMIRHDDVVEPI

HS SKIEEMVEPLREKIRDLEKSFTQKYPPVKFLSEKDRKRILITGGAGFVGSHLTDKLMMDG

AT LLEVDQIYHLACPASPVHYKFNPKTIKTNVVGTLNMLGLAKRVGARFLLTSTSEVYGD

HS HEVTVDNFFTGRKRNVHEHWIGHENFELINHDDVVEPLYIEGVEVRVARIFNTFGPRMHMN

****.*****.**** ..

AT LQHPQVETYWGNVNPIGVRSCYDEGKRTAETLTMDYHRGSNVEVRVARIFNTYGPRMCID

HS DGRVVS NFILQALQGEPLTVYSGSQTRAFQYVSDLVNGLV ALMNSNVSSPVNLGNPEEH

*****. ***. *****.*.***.***.*****.***. ***... .* *****.*

AT DGRVVS NFVAQALRKEPLTVYGDGKQTRSFQFVSDLVEGLMRLMEGEHVGPFLGNPGEF

HS TILEFAQLIKNLVSGSGSEIQFLSEAQDDPQKRKPDIKKAKMLGWEPVVPLEEGLNKAIH

*.***.*.....*. ****.*****.***. ***** *. * .** ..

AT TMLELAKVVQETIDPNANIEFRPNTEDDPHKRKPDIKAKELLGWEPKVSLRQGLPLMVK

HS YFRKELEYQANNQYIPKPKPARIKKGRTRHS

***. .

AT DFRQRVFGDQKEGSSAAATTTKTTSA

【0055】

また、本 cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 U46355）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0056】

<HP02256>（配列番号 5、14、23）

ヒト胃癌 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP02256 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、131bp の 5' 非翻訳領域、903bp の ORF、663bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORF は 300 アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N 末端に 1 箇所の膜貫通ドメインを有していた。図 5 に Kyte-Doolittle の方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す。インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 32,943 とほぼ同じ 33kDa の翻訳産物が生成した。

【0057】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、線虫仮想蛋白質 T11F9.11（PID アクセシオン番号 1403260）と類似性を有していた。表 6 に、本発明のヒト蛋白質（HP）と線虫仮想蛋白質 T

11F9. 11 (CE) のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、全領域で41.7%の相同性を有していた。

【0058】

【表6】

表6

HS	MKFLLDILLLLPLLI	VCSLESFVKLFIPK	---	RRKSVTGEIVLITGAGHGIGRLTAYEFA
 * * * .	. **. * . ****. * **** * ***
CE	MDRALDFVKMVVGT	LFFIVLNFFKNFLP	NGVLP	PKSVEGKKVLITGSGSGIGRLMALEFA
HS	KLKSKLVLDINKHGLE	EATAKCKGLGAKVHTF	VVDCSNREDIYSSAKKVKAEIGDVSIL	
	**	...*. ** .	* **	. . . * . * . **** * . **.. **..*...*. **
CE	KLGAEVVIWDV	NKDGAETKNQVVKAGGKASTF	VVDLSQYKDIHKVAKETKEAVGDIDIL	
HS	VNNAGVVYTS	DLFATQDPQIEKTFEVN	LAHFWTTKAFLPAMTKNNHGHIVTVASAAGHV	
	. ****. *	...*. . *	. ****. ****. * * . * . ****. * . . . ****. ** . ** .	
CE	INNAGIVTGKKL	FDCPDELMEKTM	AVNTNALFYTAKNFLPSMLEKDNGHLVTIASMAGKT	
HS	SVPFLLAYCSSKFA	AVGFHKLTDELAALQITGVKTTCLCPNFVNTG-F--	IKNPSTSLG	
	. *	. **..**	. * . * * *	. **..**
CE	GCVGLVDY	CASKHGAIGCHDSIAMEILAQKKYGVNTTLVCPFFIDTGMFHGVTTKCPALF		
HS	PTLEPEEVVNRLMHGILTEQKMIFIPSSIAFLTTLERILPERFLAVLKRKISVKFDAVIG			
	*. **..	. * ****. . . . *	. . . * . **
CE	PILEANYAVECIVEA	ILTNRP	LLCMPKASYLILALIGLLPIESQVMMADFFGTNESMND	
HS	YKMQAQ			
CE	KGRQKND			

【0059】

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号H61

494) が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0060】

<HP10390> (配列番号6、15、24)

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP10390のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、144bpの5' 非翻訳領域、549bpのORF、121bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは182アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に1箇所の膜貫通ドメインを有していた。図6にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。本蛋白質のN末端50アミノ酸残基をコードしているcDNA部分を含むHindIII-BstXI (T4RNAポリメラーゼ処理) 断片をpSSD3のHindIII-SmaI部位に挿入した発現ベクターをCOS7細胞に導入したところ、細胞表面にウロキナーゼ活性が認められ、本蛋白質はII型膜蛋白質であることが示された。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量20,639とほぼ同じ20kDaの翻訳産物が生成した。

【0061】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したが、類似性を有する既知蛋白質はなかった。また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号AA315322)が存在したが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0062】

<HP10474> (配列番号7、16、25)

ヒト骨肉腫細胞株Saos-2cDNAライブラリーから得られたクローンHP10474のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、22bpの5' 非翻訳領域、201bpのORF、288bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは66アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、C末端に1箇所の膜貫通ドメインを有していた。図7にKyte-Doolittle

t l eの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量7, 599とほぼ同じ10 kDaの翻訳産物が生成した。

【0063】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したが、類似性を有する既知蛋白質はなかった。また、本cDNAの塩基配列を用いてGen Bankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号H30340）が存在したが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0064】

<HP10527>（配列番号8、17、26）

ヒト骨肉腫細胞株Saos-2 cDNAライブラリーから得られたクローンHP10527のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、113bpの5' 非翻訳領域、552bpのORF、461bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは183アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、3箇所の推定膜貫通ドメインを有していた。図8にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。

【0065】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したが、類似性を有する既知蛋白質はなかった。また、本cDNAの塩基配列を用いてGen Bankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA310892）が存在したが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0066】

<HP10528>（配列番号9、18、27）

ヒト骨肉腫細胞株Saos-2 cDNAライブラリーから得られたクローンHP10528のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、53bpの5' 非翻訳領域、975bpのORF、987bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは324アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており

、7箇所の推定膜貫通ドメインを有していた。図9にK y t e - D o o l i t t l eの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。

【 0 0 6 7 】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ヒト上皮細胞の成長停止により誘導される遺伝子産物（PIDアクセション番号 998569）と類似性を有していた。表 6 に、本発明のヒト蛋白質（HP）とヒト上皮細胞の成長停止により誘導される遺伝子産物（GA）のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、＊は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、全領域で 34.7 % の相同性を有していた。

【 0 0 6 8 】

【表 7】

表 7

HS MGPWGEPELLVWRPEAVASEPPVPVGLEVKLGALVLLLVLTLCSLVPICVLRPPGANHE
 *
 GA MEQLLGIKLGCLFALLALTLCGCLTPICFKWFQIDAAR
 HS GSASRQKALSLVSCFAGGVFLATCLLDLLPDYLAAIDEALAALHV-----
 * . * . * . * * . * *
 GA GHRR--VLRLLGCISAGVFLGAGFMHMTAEALEEIESQIQKFMVQNRASERNSSGDAD
 HS --TLQFPLQEFILAMGFFLVLMEQITLAYKEQSGSPLEETRALLGTVNGGPQHWHDP
 . . . * * . * * * * . . .
 GA SAHMEYPYGELIISLGFFLVFFLESALQC----CPGA-AGGSTVQDEEWGGAHIF---E
 HS GVPQASGAPATPSALRACVLVFSALHSVFEGGLAVGLQRDRARAMELCLALLLHKGILAV
 * . * . * * * * . . .
 GA LSHGHLPSPSKGPLRALVLLLSLFSVFEGLAVGLQPTVAATVQLCLAVLAHKGLVVF
 HS SLSLRLQLSHLRAQVAVAGCGILFSCMTPLGIGLGAALAES-AGPLHQLAQSVLEGMAAGT
 . . . * * . * . . . * * * . . .
 GA GVGMRVLVHLGTSSRWAVFSILLALMSPLGLAVGLAVTGGDSEGGRLAQAVLEGVAAGT

HS FLYITFLEILPQELASSEQRILKVILLLAGFALLTGLLFIQI

.**.*****.*. . *

GA ELYVTFLEILPRELASPEAPLAKWSCVAAGEAFMAFIALWA

【 0 0 6 9 】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したが、類似性を有する既知蛋白質はなかった。また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号AA206511）が存在したが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【 0 0 7 0 】

【発明の効果】

本発明は膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしている cDNA、該 cDNA の発現ベクター、および該 cDNA を発現させた真核細胞を提供する。本発明の蛋白質は、いずれも細胞膜に存在するので、細胞の増殖や分化を制御している蛋白質と考えられる。したがって、本発明の蛋白質は、細胞の増殖や分化の制御に関わる制癌剤などの医薬品として、あるいは該蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。本発明の cDNA は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、該 DNA を用いることにより、該蛋白質を大量に発現することができる。これら膜蛋白質遺伝子を導入して該蛋白質を膜表面に有する細胞は、対応するリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。

【0071】

【配列表】

配列番号：1

配列の長さ : 2 6 8

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイボセティカル : No

起源 :

生物名 : ホモ=サピエンス

細胞の種類 : 肝臓

クローン名 : HPO2000

配列

Met	Ala	Phe	Glu	Glu	Leu	Leu	Ser	Gln	Val	Gly	Gly	Leu	Gly	Arg	Phe
1				5					10					15	
Gln	Met	Leu	His	Leu	Val	Phe	Ile	Leu	Pro	Ser	Leu	Met	Leu	Leu	Ile
				20				25						30	
Pro	His	Ile	Leu	Leu	Glu	Asn	Phe	Ala	Ala	Ala	Ile	Pro	Gly	His	Arg
				35			40						45		
Cys	Trp	Val	His	Met	Leu	Asp	Asn	Asn	Thr	Gly	Ser	Gly	Asn	Glu	Thr
				50			55						60		
Gly	Ile	Leu	Ser	Glu	Asp	Ala	Leu	Leu	Arg	Ile	Ser	Ile	Pro	Leu	Asp
				65			70			75				80	
Ser	Asn	Leu	Arg	Pro	Glu	Lys	Cys	Arg	Arg	Phe	Val	His	Pro	Gln	Trp
				85				90						95	
Gln	Leu	Leu	His	Leu	Asn	Gly	Thr	Ile	His	Ser	Thr	Ser	Glu	Ala	Asp
				100				105						110	
Thr	Glu	Pro	Cys	Val	Asp	Gly	Trp	Val	Tyr	Asp	Gln	Ser	Tyr	Phe	Pro
				115			120						125		
Ser	Thr	Ile	Val	Thr	Lys	Trp	Asp	Leu	Val	Cys	Asp	Tyr	Gln	Ser	Leu
				130			135					140			
Lys	Ser	Val	Val	Gln	Phe	Leu	Leu	Leu	Thr	Gly	Met	Leu	Val	Gly	Gly
				145			150			155				160	
Ile	Ile	Gly	Gly	His	Val	Ser	Asp	Arg	Trp	Leu	Val	Glu	Ser	Ala	Arg
				165				170						175	
Trp	Leu	Ile	Ile	Thr	Asn	Lys	Leu	Asp	Glu	Gly	Leu	Lys	Ala	Leu	Arg

180	185	190	
Lys Val Ala Arg Thr Asn Gly Ile Lys Asn Ala Glu Glu Thr Leu Asn			
195	200	205	
Ile Glu Val Val Arg Ser Thr Met Gln Glu Glu Leu Asp Ala Ala Gln			
210	215	220	
Thr Lys Thr Thr Val Cys Asp Leu Phe Arg Asn Pro Ser Met Arg Lys			
225	230	235	240
Arg Ile Cys Ile Leu Val Phe Leu Arg Lys Lys Ile Ser Arg Lys Arg			
245	250	255	
His Lys Asn Asp Cys Tyr Thr Lys Val Thr Lys Phe			
260	265		

【0072】

配列番号：2

配列の長さ：236

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイボセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP02061

配列

Met	Ala	Glu	Pro	Ser	Ala	Ala	Thr	Gln	Ser	His	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
1					5				10					15	
Ser	Phe	Gly	Ala	Glu	Pro	Ser	Ala	Pro	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Pro	Gly
				20					25					30	
Ala	Cys	Pro	Ala	Leu	Gly	Thr	Lys	Ser	Cys	Ser	Ser	Ser	Cys	Ala	Val

35	40	45
His Asp Leu Ile Phe Trp Arg Asp Val Lys Lys Thr Gly Phe Val Phe		
50	55	60
Gly Thr Thr Leu Ile Met Leu Leu Ser Leu Ala Ala Phe Ser Val Ile		
65	70	75
Ser Val Val Ser Tyr Leu Ile Leu Ala Leu Leu Ser Val Thr Ile Ser		
85	90	95
Phe Arg Ile Tyr Lys Ser Val Ile Gln Ala Val Gln Lys Ser Glu Glu		
100	105	110
Gly His Pro Phe Lys Ala Tyr Leu Asp Val Asp Ile Thr Leu Ser Ser		
115	120	125
Glu Ala Phe His Asn Tyr Met Asn Ala Ala Met Val His Ile Asn Arg		
130	135	140
Ala Leu Lys Leu Ile Ile Arg Leu Phe Leu Val Glu Asp Leu Val Asp		
145	150	155
Ser Leu Lys Leu Ala Val Phe Met Trp Leu Met Thr Tyr Val Gly Ala		
165	170	175
Val Phe Asn Gly Ile Thr Leu Leu Ile Leu Ala Glu Leu Leu Ile Phe		
180	185	190
Ser Val Pro Ile Val Tyr Glu Lys Tyr Lys Thr Gln Ile Asp His Tyr		
195	200	205
Val Gly Ile Ala Arg Asp Gln Thr Lys Ser Ile Val Glu Lys Ile Gln		
210	215	220
Ala Lys Leu Pro Gly Ile Ala Lys Lys Lys Ala Glu		
225	230	235

【0073】

配列番号：3

配列の長さ：261

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP02163

配列

Met	Ala	Gly	Pro	Glu	Leu	Leu	Leu	Asp	Ser	Asn	Ile	Arg	Leu	Trp	Val
1					5					10				15	
Val	Leu	Pro	Ile	Val	Ile	Ile	Thr	Phe	Phe	Val	Gly	Met	Ile	Arg	His
				20					25					30	
Tyr	Val	Ser	Ile	Leu	Leu	Gln	Ser	Asp	Lys	Lys	Leu	Thr	Gln	Glu	Gln
				35					40					45	
Val	Ser	Asp	Ser	Gln	Val	Leu	Ile	Arg	Ser	Arg	Val	Leu	Arg	Glu	Asn
				50				55						60	
Gly	Lys	Tyr	Ile	Pro	Lys	Gln	Ser	Phe	Leu	Thr	Arg	Lys	Tyr	Tyr	Phe
				65				70				75			80
Asn	Asn	Pro	Glu	Asp	Gly	Phe	Phe	Lys	Lys	Thr	Lys	Arg	Lys	Val	Val
								85				90			95
Pro	Pro	Ser	Pro	Met	Thr	Asp	Pro	Thr	Met	Leu	Thr	Asp	Met	Met	Lys
								100				105			110
Gly	Asn	Val	Thr	Asn	Val	Leu	Pro	Met	Ile	Leu	Ile	Gly	Gly	Trp	Ile
				115						120				125	
Asn	Met	Thr	Phe	Ser	Gly	Phe	Val	Thr	Thr	Lys	Val	Pro	Phe	Pro	Leu
				130						135				140	
Thr	Leu	Arg	Phe	Lys	Pro	Met	Leu	Gln	Gln	Gly	Ile	Glu	Leu	Leu	Thr
				145						150				155	160

Leu Asp Ala Ser Trp Val Ser Ser Ala Ser Trp Tyr Phe Leu Asn Val
 165 170 175
 Phe Gly Leu Arg Ser Ile Tyr Ser Leu Ile Leu Gly Gln Asp Asn Ala
 180 185 190
 Ala Asp Gln Ser Arg Met Met Gln Glu Gln Met Thr Gly Ala Ala Met
 195 200 205
 Ala Met Pro Ala Asp Thr Asn Lys Ala Phe Lys Thr Glu Trp Glu Ala
 210 215 220
 Leu Glu Leu Thr Asp His Gln Trp Ala Leu Asp Asp Val Glu Glu Glu
 225 230 235 240
 Leu Met Ala Lys Asp Leu His Phe Glu Gly Met Phe Lys Lys Glu Leu
 245 250 255
 Gln Thr Ser Ile Phe
 260

【0074】

配列番号：4

配列の長さ：328

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP02219

配列

Met Val Ser Lys Ala Leu Leu Arg Leu Val Ser Ala Val Asn Arg Arg
 1 5 10 15
 Arg Met Lys Leu Leu Leu Gly Ile Ala Leu Leu Ala Tyr Val Ala Ser

20	25	30
Val Trp Gly Asn Phe Val Asn Met Ser Phe Leu Leu Asn Arg Ser Ile		
35	40	45
Gln Glu Asn Gly Glu Leu Lys Ile Glu Ser Lys Ile Glu Glu Met Val		
50	55	60
Glu Pro Leu Arg Glu Lys Ile Arg Asp Leu Glu Lys Ser Phe Thr Gln		
65	70	75
Lys Tyr Pro Pro Val Lys Phe Leu Ser Glu Lys Asp Arg Lys Arg Ile		
85	90	95
Leu Ile Thr Gly Gly Ala Gly Phe Val Gly Ser His Leu Thr Asp Lys		
100	105	110
Leu Met Met Asp Gly His Glu Val Thr Val Val Asp Asn Phe Phe Thr		
115	120	125
Gly Arg Lys Arg Asn Val Glu His Trp Ile Gly His Glu Asn Phe Glu		
130	135	140
Leu Ile Asn His Asp Val Val Glu Pro Leu Tyr Ile Glu Gly Val Glu		
145	150	155
Val Arg Val Ala Arg Ile Phe Asn Thr Phe Gly Pro Arg Met His Met		
165	170	175
Asn Asp Gly Arg Val Val Ser Asn Phe Ile Leu Gln Ala Leu Gln Gly		
180	185	190
Glu Pro Leu Thr Val Tyr Gly Ser Gly Ser Gln Thr Arg Ala Phe Gln		
195	200	205
Tyr Val Ser Asp Leu Val Asn Gly Leu Val Ala Leu Met Asn Ser Asn		
210	215	220
Val Ser Ser Pro Val Asn Leu Gly Asn Pro Glu Glu His Thr Ile Leu		
225	230	235
Glu Phe Ala Gln Leu Ile Lys Asn Leu Val Gly Ser Gly Ser Glu Ile		
245	250	255

Gln Phe Leu Ser Glu Ala Gln Asp Asp Pro Gln Lys Arg Lys Pro Asp
 260 265 270
 Ile Lys Lys Ala Lys Leu Met Leu Gly Trp Glu Pro Val Val Pro Leu
 275 280 285
 Glu Glu Gly Leu Asn Lys Ala Ile His Tyr Phe Arg Lys Glu Leu Glu
 290 295 300
 Tyr Gln Ala Asn Asn Gln Tyr Ile Pro Lys Pro Lys Pro Ala Arg Ile
 305 310 315 320
 Lys Lys Gly Arg Thr Arg His Ser
 325

【0075】

配列番号：5

配列の長さ：300

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイボセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP02256

配列

Met Lys Phe Leu Leu Asp Ile Leu Leu Leu Leu Pro Leu Leu Ile Val
 1 5 10 15
 Cys Ser Leu Glu Ser Phe Val Lys Leu Phe Ile Pro Lys Arg Arg Lys
 20 25 30
 Ser Val Thr Gly Glu Ile Val Leu Ile Thr Gly Ala Gly His Gly Ile
 35 40 45
 Gly Arg Leu Thr Ala Tyr Glu Phe Ala Lys Leu Lys Ser Lys Leu Val

50	55	60
Leu Trp Asp Ile Asn Lys His Gly Leu Glu Glu Thr Ala Ala Lys Cys		
65	70	75
Lys Gly Leu Gly Ala Lys Val His Thr Phe Val Val Asp Cys Ser Asn		
85	90	95
Arg Glu Asp Ile Tyr Ser Ser Ala Lys Lys Val Lys Ala Glu Ile Gly		
100	105	110
Asp Val Ser Ile Leu Val Asn Asn Ala Gly Val Val Tyr Thr Ser Asp		
115	120	125
Leu Phe Ala Thr Gln Asp Pro Gln Ile Glu Lys Thr Phe Glu Val Asn		
130	135	140
Val Leu Ala His Phe Trp Thr Thr Lys Ala Phe Leu Pro Ala Met Thr		
145	150	155
Lys Asn Asn His Gly His Ile Val Thr Val Ala Ser Ala Ala Gly His		
165	170	175
Val Ser Val Pro Phe Leu Leu Ala Tyr Cys Ser Ser Lys Phe Ala Ala		
180	185	190
Val Gly Phe His Lys Thr Leu Thr Asp Glu Leu Ala Ala Leu Gln Ile		
195	200	205
Thr Gly Val Lys Thr Thr Cys Leu Cys Pro Asn Phe Val Asn Thr Gly		
210	215	220
Phe Ile Lys Asn Pro Ser Thr Ser Leu Gly Pro Thr Leu Glu Pro Glu		
225	230	235
Glu Val Val Asn Arg Leu Met His Gly Ile Leu Thr Glu Gln Lys Met		
245	250	255
Ile Phe Ile Pro Ser Ser Ile Ala Phe Leu Thr Thr Leu Glu Arg Ile		
260	265	270
Leu Pro Glu Arg Phe Leu Ala Val Leu Lys Arg Lys Ile Ser Val Lys		
275	280	285

Phe Asp Ala Val Ile Gly Tyr Lys Met Lys Ala Gln

290

295

300

【0076】

配列番号：6

配列の長さ：182

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイボセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP10390

配列

Met Lys Gly Trp Gly Trp Leu Ala Leu Leu Leu Gly Ala Leu Leu Gly

1

5

10

15

Thr Ala Trp Ala Arg Arg Ser Gln Asp Leu His Cys Gly Ala Cys Arg

20

25

30

Ala Leu Val Asp Glu Leu Glu Trp Glu Ile Ala Gln Val Asp Pro Lys

35

40

45

Lys Thr Ile Gln Met Gly Ser Phe Arg Ile Asn Pro Asp Gly Ser Gln

50

55

60

Ser Val Val Glu Val Pro Tyr Ala Arg Ser Glu Ala His Leu Thr Glu

65

70

75

80

Leu Leu Glu Glu Ile Cys Asp Arg Met Lys Glu Tyr Gly Glu Gln Ile

85

90

95

Asp Pro Ser Thr His Arg Lys Asn Tyr Val Arg Val Val Gly Arg Asn

100

105

110

Gly Glu Ser Ser Glu Leu Asp Leu Gln Gly Ile Arg Ile Asp Ser Asp

115	120	125
Ile Ser Gly Thr Leu Lys Phe Ala Cys Glu Ser Ile Val Glu Glu Tyr		
130	135	140
Glu Asp Glu Leu Ile Glu Phe Phe Ser Arg Glu Ala Asp Asn Val Lys		
145	150	155
Asp Lys Leu Cys Ser Lys Arg Thr Asp Leu Cys Asp His Ala Leu His		
165	170	175
Ile Ser His Asp Glu Leu		

180

【0077】

配列番号：7

配列の長さ：66

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイボセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP10474

配列

Met	Glu	Val	Asp	Ala	Pro	Gly	Val	Asp	Gly	Arg	Asp	Gly	Leu	Arg	Glu
1				5					10				15		
Arg	Arg	Gly	Phe	Ser	Glu	Gly	Gly	Arg	Gln	Asn	Phe	Asp	Val	Arg	Pro
				20				25					30		
Gln	Ser	Gly	Ala	Asn	Gly	Leu	Pro	Lys	His	Ser	Tyr	Trp	Leu	Asp	Leu
				35				40					45		
Trp	Leu	Phe	Ile	Leu	Phe	Asp	Val	Val	Val	Phe	Leu	Phe	Val	Tyr	Phe

50

55

60

Leu Pro

65

【0078】

配列番号：8

配列の長さ：183

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイボセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP10527

配列

Met Ala Ser Arg Ala Gly Pro Arg Ala Ala Gly Thr Asp Gly Ser Asp

1

5

10

15

Phe Gln His Arg Glu Arg Val Ala Met His Tyr Gln Met Ser Val Thr

20

25

30

Leu Lys Tyr Glu Ile Lys Lys Leu Ile Tyr Val His Leu Val Ile Trp

35

40

45

Leu Leu Leu Val Ala Lys Met Ser Val Gly His Leu Arg Leu Leu Ser

50

55

60

His Asp Gln Val Ala Met Pro Tyr Gln Trp Glu Tyr Pro Tyr Leu Leu

65

70

75

80

Ser Ile Leu Pro Ser Leu Leu Gly Leu Leu Ser Phe Pro Arg Asn Asn

85

90

95

Ile Ser Tyr Leu Val Leu Ser Met Ile Ser Met Gly Leu Phe Ser Ile

100	105	110	
Ala Pro Leu Ile Tyr Gly Ser Met Glu Met Phe Pro Ala Ala Gln Gln			
115	120	125	
Leu Tyr Arg His Gly Lys Ala Tyr Arg Phe Leu Phe Gly Phe Ser Ala			
130	135	140	
Val Ser Ile Met Tyr Leu Val Leu Val Leu Ala Val Gln Val His Ala			
145	150	155	160
Trp Gln Leu Tyr Tyr Ser Lys Lys Leu Leu Asp Ser Trp Phe Thr Ser			
165	170	175	
Thr Gln Glu Lys Lys His Lys			

【0079】

配列番号：9

配列の長さ : 3 2 4

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン : S a o s - 2

クローン名：HP10528

配列

Met Gly Pro Trp Gly Glu Pro Glu Leu Leu Val Trp Arg Pro Glu Ala
1 5 10 15
Val Ala Ser Glu Pro Pro Val Pro Val Gly Leu Glu Val Lys Leu Gly
20 25 30
Ala Leu Val Leu Leu Leu Val Leu Thr Leu Leu Cys Ser Leu Val Pro

35	40	45
Ile Cys Val Leu Arg Arg Pro Gly Ala Asn His Glu Gly Ser Ala Ser		
50	55	60
Arg Gln Lys Ala Leu Ser Leu Val Ser Cys Phe Ala Gly Gly Val Phe		
65	70	75
Leu Ala Thr Cys Leu Leu Asp Leu Leu Pro Asp Tyr Leu Ala Ala Ile		
85	90	95
Asp Glu Ala Leu Ala Ala Leu His Val Thr Leu Gln Phe Pro Leu Gln		
100	105	110
Glu Phe Ile Leu Ala Met Gly Phe Phe Leu Val Leu Val Met Glu Gln		
115	120	125
Ile Thr Leu Ala Tyr Lys Glu Gln Ser Gly Pro Ser Pro Leu Glu Glu		
130	135	140
Thr Arg Ala Leu Leu Gly Thr Val Asn Gly Gly Pro Gln His Trp His		
145	150	155
Asp Gly Pro Gly Val Pro Gln Ala Ser Gly Ala Pro Ala Thr Pro Ser		
165	170	175
Ala Leu Arg Ala Cys Val Leu Val Phe Ser Leu Ala Leu His Ser Val		
180	185	190
Phe Glu Gly Leu Ala Val Gly Leu Gln Arg Asp Arg Ala Arg Ala Met		
195	200	205
Glu Leu Cys Leu Ala Leu Leu Leu His Lys Gly Ile Leu Ala Val Ser		
210	215	220
Leu Ser Leu Arg Leu Leu Gln Ser His Leu Arg Ala Gln Val Val Ala		
225	230	235
Gly Cys Gly Ile Leu Phe Ser Cys Met Thr Pro Leu Gly Ile Gly Leu		
245	250	255
Gly Ala Ala Leu Ala Glu Ser Ala Gly Pro Leu His Gln Leu Ala Gln		
260	265	270

Ser Val Leu Glu Gly Met Ala Ala Gly Thr Phe Leu Tyr Ile Thr Phe
 275 280 285
 Leu Glu Ile Leu Pro Gln Glu Leu Ala Ser Ser Glu Gln Arg Ile Leu
 290 295 300
 Lys Val Ile Leu Leu Leu Ala Gly Phe Ala Leu Leu Thr Gly Leu Leu
 305 310 315 320
 Phe Ile Gln Ile

【0080】

配列番号：10

配列の長さ：804

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：肝臓

クローン名：HP02000

配列

ATGGCCTTTG AGGAGCTCTT GAGTCAAGTT GGAGGCCTTG GGAGATTTCA GATGCTTCAT	60
CTGGTTTTTA TTCTCCCTC TCTCATGTTA TTAATCCCTC ATATACTGCT AGAGAACTTT	120
GCTGCAGCCA TTCCTGGTCA TCGTTGCTGG GTCCACATGC TGGACAATAA TACTGGATCT	180
GGTAATGAAA CTGGAATCCT CAGTGAAGAT GCCCTCTTGA GAATCTCTAT CCCACTAGAC	240
TCAAATCTGA GGCCAGAGAA GTGTCGTCGC TTTGTCCATC CCCAGTGGCA GCTTCTTCAC	300
CTGAATGGGA CTATCCACAG CACAAGTGAG GCAGACACAG AACCTGTGT GGATGGCTGG	360
GTATATGATC AAAGCTACTT CCCTTCGACC ATTGTGACTA AGTGGGACCT GGTATGTGAT	420
TATCAGTCAC TGAAATCAGT GGTTC AATTC TACTTCTGA CTGGAATGCT GGTGGGAGGC	480
ATCATAGGTG GCCATGTCTC AGACAGGTGG CTGGTGAAT CTGCTCGGTG GTTGATAATC	540

ACCAATAAAC TAGATGAGGG CTAAAGGCA CTTAGAAAAG TTGCACGCAC AAATGGAATA 600
 AAGAATGCTG AAGAAACCCT GAACATAGAG GTTGTAAGAT CCACCATGCA GGAGGAGCTG 660
 GATGCAGCAC AGACCAAAAC TACTGTGTGT GACTTGTTCC GCAACCCCAG TATGCGTAAA 720
 AGGATCTGTA TCCTGGTATT TTTGAGAAAA AAAATCTCAA GGAAAAGGCA TAAAAATGAT 780
 TGCTACACAA AAGTGACCAA ATTT 804

【0081】

配列番号：11

配列の長さ：708

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP02061

配列

ATGGCGGAGC CGTCGGCGGC CACTCAGTCC CATTCCATCT CCTCGTCGTC CTTCGGAGCC 60
 GAGCCGTCCG CGCCCGGCGG CGGCGGGAGC CCAGGAGCCT GCCCCGCCCT GGGGACGAAG 120
 AGCTGCAGCT CCTCCTGTGC GGTGCACGAT CTGATTTTCT GGAGAGATGT GAAGAAGACT 180
 GGGTTTGTCT TTGGCACCAC GCTGATCATG CTGCTTTCCC TGGCAGCTTT CAGTGTCATC 240
 AGTGTGGTTT CTTACCTCAT CCTGGCTCTT CTCTCTGTCA CCATCAGCTT CAGGATCTAC 300
 AAGTCCGTCA TCCAAGCTGT ACAGAAAGTCA GAAGAAGGCC ATCCATTCAA AGCCTACCTG 360
 GACGTAGACA TTAATCTGTC CTCAGAAGCT TTCCATAATT ACATGAATGC TGCCATGGTG 420
 CACATCAACA GGGCCCTGAA ACTCATTATT CGTCTCTTTC TGGTAGAAGA TCTGGTTGAC 480
 TCCTTGAAGC TGGCTGTCTT CATGTGGCTG ATGACCTATG TTGGTGCTGT TTTTAACGGA 540
 ATCACCCTTC TAATTCCTTG TGAAGTGTCT ATTTTCAGTG TCCCGATTGT CTATGAGAAG 600
 TACAAGACCC AGATTGATCA CTATGTTGGC ATCGCCCGAG ATCAGACCAA GTCAATTGTT 660

GAAAAGATCC AAGCAAAACT CCCTGGAATC GCCAAAAAAA AGGCAGAA

708

【0082】

配列番号：12

配列の長さ：783

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP02163

配列

ATGGCAGGGC CAGAACTGTT GCTCGACTCC AACATCCGCC TCTGGGTGGT CCTACCCATC	60
GTTATCATCA CTTTCTTCGT AGGCATGATC CGCCACTACG TGTCCATCCT GCTGCAGAGC	120
GACAAGAAGC TCACCCAGGA ACAAGTATCT GACAGTCAAG TCCTAATTCG AAGCAGAGTC	180
CTCAGGGAAA ATGGAATAA CATTCCCAAA CAGTCTTCT TGACACGAAA ATATTATTTC	240
AACAACCCAG AGGATGGATT TTTCAAAAA ACTAAACGGA AGGTAGTGCC ACCTTCTCCT	300
ATGACTGATC CTAATATGTT GACAGACATG ATGAAAGGGA ATGTAACAAA TGTCCTCCCT	360
ATGATTCTTA TTGGTGGATG GATCAACATG ACATTCTCAG GCTTTGTAC AACCAAGGTC	420
CCATTTCCAC TGACCCTCCG TTTTAAGCCT ATGTTACAGC AAGGAATCGA GCTACTCACA	480
TTAGATGCAT CCTGGGTGAG TTCTGCATCC TGGTACTTCC TCAATGTATT TGGGCTTCGG	540
AGCATTACT CTCTGATTCT GGGCCAAGAT AATGCCGCTG ACCAATCACG AATGATGCAG	600
GAGCAGATGA CGGGAGCAGC CATGGCCATG CCCGCAGACA CAAACAAAGC TTTCAAGACA	660
GAGTGGGAAG CTTTGGAGCT GACGGATCAC CAGTGGGCAC TAGATGATGT CGAAGAAGAG	720
CTCATGGCCA AAGACCTCCA CTTCGAAGGC ATGTTCAAAA AGGAATTACA GACCTCTATT	780
TTT	783

【0083】

配列番号 : 13

配列の長さ : 984

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

起源 :

生物名 : ホモ=サピエンス

細胞の種類 : 胃癌

クローン名 : HP02219

配列

ATGGTGAGCA AGGCGCTGCT GCGCCTCGTG TCTGCCGTCA ACCGCAGGAG GATGAAGCTG	60
CTGCTGGGCA TCGCCTTGCT GGCCTACGTC GCCTCTGTTT GGGGCAACTT CGTTAATATG	120
AGCTTTCTAC TCAACAGGTC TATCCAGGAA AATGGTGAAC TAAAAATTGA AAGCAAGATT	180
GAAGAGATGG TTGAACCACT AAGAGAGAAA ATCAGAGATT TAGAAAAAAG CTTTACCCAG	240
AAATACCCAC CAGTAAAGTT TTTATCAGAA AAGGATCGGA AAAGAATTTT GATAACAGGA	300
GGCGCAGGGT TCGTGGGCTC CCATCTAACT GACAAACTCA TGATGGACGG CCACGAGGTG	360
ACCGTGGTGG ACAATTTCTT CACGGGCAGG AAGAGAAACG TGGAGCACTG GATCGGACAT	420
GAGAACTTCG AGTTGATTAA CCACGACGTG GTGGAGCCCC TCTACATCGA GGGCGTGGA	480
GTGCGAGTGG CCAGAATCTT CAACACCTTT GGGCCACGCA TGCACATGAA CGATGGGCGA	540
GTAGTCAGCA ACTTCATCCT GCAGGCGCTC CAGGGGGAGC CACTCACGGT ATACGGATCC	600
GGGTCTCAGA CAAGGGCGTT CCAGTACGTC AGCGATCTAG TGAATGGCCT CGTGGCTCTC	660
ATGAACAGCA ACGTCAGCAG CCCGGTCAAC CTGGGGAACC CAGAAGAACA CACAATCCTA	720
GAATTTGCTC AGTTAATTAA AAACCTTGTT GGTAGCGGAA GTGAAATTCA GTTTCTCTCC	780
GAAGCCCAGG ATGACCCACA GAAAAGAAAA CCAGACATCA AAAAAGCAAA GCTGATGCTG	840
GGGTGGGAGC CCGTGGTCCC GCTGGAGGAA GGTTTAAACA AAGCAATTCA CTAATTCCGT	900
AAAGAACTCG AGTACCAGGC AAATAATCAG TACATCCCCA AACCAAAGCC TGCCAGAATA	960
AAGAAAGGAC GGACTCGCCA CAGC	984

【0084】

配列番号：14

配列の長さ：900

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP02256

配列

ATGAAATTC TTCTGGACAT CCTCTGCTT CTCCCGTTAC TGATCGTCTG CTCCCTAGAG	60
TCCTTCGTGA AGCTTTTTAT TCCTAAGAGG AGAAAATCAG TCACCGGCGA AATCGTGCTG	120
ATTACAGGAG CTGGGCATGG AATTGGGAGA CTGACTGCCT ATGAATTTGC TAAACTTAAA	180
AGCAAGCTGG TTCTCTGGGA TATAAATAAG CATGGACTGG AGGAAACAGC TGCCAAATGC	240
AAGGGACTGG GTGCCAAGGT TCATACCTTT GTGGTAGACT GCAGCAACCG AGAAGATATT	300
TACAGCTCTG CAAAGAAGGT GAAGGCAGAA ATTGGAGATG TTAGTATTTT AGTAAATAAT	360
GCTGGTGTAG TCTATACATC AGATTTGTTT GCTACACAAG ATCCTCAGAT TGAAAAGACT	420
TTTGAAGTTA ATGTA CTGAC ACATTTCTGG ACTACAAAGG CATTTCTTCC TGCAATGACG	480
AAGAATAACC ATGGCCATAT TGTC ACTGTG GCTTCGGCAG CTGGACATGT CTCGGTCCCC	540
TTCTTACTGG CTTACTGTTC AAGCAAGTTT GCTGCTGTTG GATTTTCATAA AACTTTGACA	600
GATGAACTGG CTGCCTTACA AATAACTGGA GTCAAAACAA CATGTCTGTG TCCTAATTC	660
GTAAACACTG GCTTCATCAA AAATCCAAGT ACAAGTTTGG GACCCACTCT GGAACCTGAG	720
GAAGTGATA ACAGGCTGAT GCATGGGATT CTGACTGAGC AGAAGATGAT TTTTATTCCA	780
TCTTCTATAG CTTTTTTAAC AACATTGGAA AGGATCCTTC CTGAGCGTTT CCTGGCAGTT	840
TTAAAACGAA AAATCAGTGT TAAGTTTGAT GCAGTTATTG GATATAAAAT GAAAGCGCAA	900

【0085】

配列番号：15

配列の長さ：546

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP10390

配列

ATGAAAGGCT GGGGTTGGCT GGCCCTGCTT CTGGGGGCCC TGCTGGGAAC CGCCTGGGCT	60
CGGAGGAGCC AGGATCTCCA CTGTGGAGCA TGCAGGGCTC TGGTGGATGA ACTAGAATGG	120
GAAATTGCCC AGGTGGACCC CAAGAAGACC ATTCAGATGG GATCTTTCCG GATCAATCCA	180
GATGGCAGCC AGTCAGTGGT GGAGGTGCCT TATGCCCGCT CAGAGGCCCA CCTCACAGAG	240
CTGCTGGAGG AGATATGTGA CCGGATGAAG GAGTATGGGG AACAGATTGA TCCTTCCACC	300
CATCGCAAGA ACTACGTACG TGTAGTGGGC CGGAATGGAG AATCCAGTGA ACTGGACCTA	360
CAAGGCATCC GAATCGACTC AGATATTAGC GGCACCCTCA AGTTTGCGTG TGAGAGCATT	420
GTGGAGGAAT ACGAGGATGA ACTCATTGAA TTCTTTTCCC GAGAGGCTGA CAATGTAAAA	480
GACAACTTT GCAGTAAGCG AACAGATCTT TGTGACCATG CCCTGCACAT ATCGCATGAT	540
GAGCTA	

【0086】

配列番号：16

配列の長さ：198

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン : S a o s - 2

クローン名 : H P 1 0 4 7 4

配列

ATGGAGGTGG ACGCACCGGG TGTGATGGT CGAGATGGTC TCCGGGAGCG GCGAGGCTTT	60
AGCGAGGGAG GGAGGCAGAA CTTCGATGTG AGGCCTCAGT CTGGGGCAA TGGGCTTCCC	120
AAACACTCCT ACTGGTTGGA CCTCTGGCTT TTCATCCTTT TCGATGTGGT GGTGTTTCTC	180
TTTGTGTATT TTTTGCCA	198

【 0 0 8 7 】

配列番号 : 1 7

配列の長さ : 5 4 9

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : c D N A t o m R N A

起源 :

生物名 : ホモ=サピエンス

細胞の種類 : 骨肉腫

セルライン : S a o s - 2

クローン名 : H P 1 0 5 2 7

配列

ATGGCGTCTC GAGCAGGCCC GCGAGCGGCC GGCACCGACG GCAGCGACTT TCAGCACCGG	60
GAGCGCGTCG CCATGCACTA CCAGATGAGT GTGACCCTCA AGTATGAAAT CAAGAAGCTG	120
ATCTACGTAC ATCTGGTCAT ATGGCTGCTG CTGGTTGCTA AGATGAGCGT GGGACACCTG	180
AGGCTCTTGT CACATGATCA GGTGGCCATG CCCTATCAGT GGAATACCC GTATTTGCTG	240
AGCATTTTGC CCTCTCTCTT GGGCCTTCTC TCCTTTCCCC GCAACAACAT TAGCTACCTG	300
GTGCTCTCCA TGATCAGCAT GGGACTCTTT TCCATCGCTC CACTCATTTA TGGCAGCATG	360
GAGATGTTCC CTGCTGCACA GCAGCTCTAC CGCCATGGCA AGGCCTACCG TTTCCTCTTT	420
GGTTTTTCTG CCGTTTCCAT CATGTACCTG GTGTTGGTGT TGGCAGTGCA AGTGCATGCC	480
TGGCAGTTGT ACTACAGCAA GAAGCTCCTA GACTCTTGGT TCACCAGCAC ACAGGAGAAG	540

AAGCATAAA

549

【0088】

配列番号：18

配列の長さ：972

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP10528

配列

ATGGGGCCCT GGGGAGAGCC AGAGCTCCTG GTGTGGCGCC CCGAGGCGGT AGCTTCAGAG	60
CCTCCAGTGC CTGTGGGGCT GGAGGTGAAG TTGGGGGCCC TGGTGCTGCT GCTGGTGCTC	120
ACCCTCCTCT GCAGCCTGGT GCCCATCTGT GTGCTGCGCC GGCCAGGAGC TAACCATGAA	180
GGCTCAGCTT CCCGCCAGAA AGCCCTGAGC CTAGTAAGCT GTTTCGCGGG GGGCGTCTTT	240
TTGGCCACTT GTCTCCTGGA CCTGCTGCCT GACTACCTGG CTGCCATAGA TGAGGCCCTG	300
GCAGCCTTGC ACGTGACGCT CCAGTTCCCA CTGCAAGAGT TCATCCTGGC CATGGGCTTC	360
TTCCTGGTCC TGGTGATGGA GCAGATCACA CTGGCTTACA AGGAGCAGTC AGGGCCGTCA	420
CCTCTGGAGG AAACAAGGGC TCTGCTGGGA ACAGTGAATG GTGGGCCGCA GCATTGGCAT	480
GATGGGCCAG GGGTCCACAA GGCGAGTGGA GCCCCAGCAA CCCCCTCAGC CTTGCGTGCC	540
TGTGTACTGG TGTCTCCCT GGCCCTCCAC TCCGTGTTGG AGGGGCTGGC GGTAGGGCTG	600
CAGCGAGACC GGGCTCGGGC CATGGAGCTG TGCCTGGCTT TGCTGCTCCA CAAGGGCATC	660
CTGGCTGTCA GCCTGTCCCT GCGGCTGTTG CAGAGCCACC TTAGGGCACA GGTGGTGGCT	720
GGCTGTGGGA TCCTCTTCTC ATGCATGACA CCTCTAGGCA TCGGGCTGGG TGCAGCTCTG	780
GCAGAGTCGG CAGGACCTCT GCACCAGCTG GCCCAGTCTG TGCTAGAGGG CATGGCAGCT	840
GGCACCTTTC TCTATATCAC CTTTCTGGAA ATCCTGCCCC AGGAGCTGGC CAGTTCTGAG	900

CAAAGGATCC TCAAGGTCAT TCTGCTCCTA GCAGGCTTTG CCCTGCTCAC TGGCCTGCTC 960
TTCATCCAAA TC 972

【0089】

配列番号：19

配列の長さ：1705

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：肝臓

クローン名：HP02000

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：187..993

特徴を決定した方法：E

配列

AAGAACTGAG GAAGCTCTTT CCACTACGGC TGTATTGCAC TGGTGAGTCC GGGCCCATGG	60
ATGAGAAATT GATGCGAGGA TCAATACAAG CTTAATTGGA ATTAATAAAA GGAAATATTT	120
TCTCCCTTTG AACTTATCTC CGTAAAGCCA TTGTGCCTCC TCTTGGGGGT CACGTGTTCA	180
CAATCA ATG GCC TTT GAG GAG CTC TTG AGT CAA GTT GGA GGC CTT GGG	228
Met Ala Phe Glu Glu Leu Leu Ser Gln Val Gly Gly Leu Gly	
1 5 10	
AGA TTT CAG ATG CTT CAT CTG GTT TTT ATT CTT CCC TCT CTC ATG TTA	276
Arg Phe Gln Met Leu His Leu Val Phe Ile Leu Pro Ser Leu Met Leu	
15 20 25 30	
TTA ATC CCT CAT ATA CTG CTA GAG AAC TTT GCT GCA GCC ATT CCT GGT	324
Leu Ile Pro His Ile Leu Leu Glu Asn Phe Ala Ala Ala Ile Pro Gly	

35	40	45	
CAT CGT TGC TGG GTC CAC ATG CTG GAC AAT AAT ACT GGA TCT GGT AAT			372
His Arg Cys Trp Val His Met Leu Asp Asn Asn Thr Gly Ser Gly Asn			
50	55	60	
GAA ACT GGA ATC CTC AGT GAA GAT GCC CTC TTG AGA ATC TCT ATC CCA			420
Glu Thr Gly Ile Leu Ser Glu Asp Ala Leu Leu Arg Ile Ser Ile Pro			
65	70	75	
CTA GAC TCA AAT CTG AGG CCA GAG AAG TGT CGT CGC TTT GTC CAT CCC			468
Leu Asp Ser Asn Leu Arg Pro Glu Lys Cys Arg Arg Phe Val His Pro			
80	85	90	
CAG TGG CAG CTT CTT CAC CTG AAT GGG ACT ATC CAC AGC ACA AGT GAG			516
Gln Trp Gln Leu Leu His Leu Asn Gly Thr Ile His Ser Thr Ser Glu			
95	100	105	110
GCA GAC ACA GAA CCC TGT GTG GAT GGC TGG GTA TAT GAT CAA AGC TAC			564
Ala Asp Thr Glu Pro Cys Val Asp Gly Trp Val Tyr Asp Gln Ser Tyr			
115	120	125	
TTC CCT TCG ACC ATT GTG ACT AAG TGG GAC CTG GTA TGT GAT TAT CAG			612
Phe Pro Ser Thr Ile Val Thr Lys Trp Asp Leu Val Cys Asp Tyr Gln			
130	135	140	
TCA CTG AAA TCA GTG GTT CAA TTC CTA CTT CTG ACT GGA ATG CTG GTG			660
Ser Leu Lys Ser Val Val Gln Phe Leu Leu Leu Thr Gly Met Leu Val			
145	150	155	
GGA GGC ATC ATA GGT GGC CAT GTC TCA GAC AGG TGG CTG GTG GAA TCT			708
Gly Gly Ile Ile Gly Gly His Val Ser Asp Arg Trp Leu Val Glu Ser			
160	165	170	
GCT CGG TGG TTG ATA ATC ACC AAT AAA CTA GAT GAG GGC TTA AAG GCA			756
Ala Arg Trp Leu Ile Ile Thr Asn Lys Leu Asp Glu Gly Leu Lys Ala			
175	180	185	190
CTT AGA AAA GTT GCA CGC ACA AAT GGA ATA AAG AAT GCT GAA GAA ACC			804

Leu Arg Lys Val Ala Arg Thr Asn Gly Ile Lys Asn Ala Glu Glu Thr	
195 200 205	
CTG AAC ATA GAG GTT GTA AGA TCC ACC ATG CAG GAG GAG CTG GAT GCA	852
Leu Asn Ile Glu Val Val Arg Ser Thr Met Gln Glu Glu Leu Asp Ala	
210 215 220	
GCA CAG ACC AAA ACT ACT GTG TGT GAC TTG TTC CGC AAC CCC AGT ATG	900
Ala Gln Thr Lys Thr Thr Val Cys Asp Leu Phe Arg Asn Pro Ser Met	
225 230 235	
CGT AAA AGG ATC TGT ATC CTG GTA TTT TTG AGA AAA AAA ATC TCA AGG	948
Arg Lys Arg Ile Cys Ile Leu Val Phe Leu Arg Lys Lys Ile Ser Arg	
240 245 250	
AAA AGG CAT AAA AAT GAT TGC TAC ACA AAA GTG ACC AAA TTT TAAGAAGCCT	1000
Lys Arg His Lys Asn Asp Cys Tyr Thr Lys Val Thr Lys Phe	
255 260 265	
TCATGAGCTG ATTGGTGGGG AAATTCAGAA AAAAAAATAC AGGAAAAGAA CACACCAGAA	1060
GGGTTTTTTT CCCTACAACC AGCAAGAACA TATATTAGAT ACATGAATCT CAATTATAAT	1120
TATGGCATT AATTGCATTT TATTTCAAAA TTAAGTTGTG GGGACATGTA ATCTCTTGAG	1180
CAATCTGATA TTTTGGGAA GTCCTTTAAA AAGTTACAAA TTTATCAATA AATTACTAGT	1240
AGATAAGATG ATTCAGAAAC AAAAGAAAAT CACAGAATTA GGATGTGGCT GGCTGGTGTA	1300
TGAAGCACCA TGTGATGAAT TCATAAAGTT GCAAAAAGTCA AAACAATACT GTACATGCAA	1360
CCAGAAATCA AAATAAATCC AGAAATAGAG ACCTATATAA ATGCATTTAA TACATGATAC	1420
TTTTGACATA ATAAGCCATT GGAAAACGGA AAGATTAGAT ACTAAATAAC ATTGACTATC	1480
TCTTTGTAAA TACAGTCACT AAATGATGTT AGTTACTTTT CCATGGTGGA ATTTAATTA	1540
CTTTTCTTT GTAATTTTTC TCTCTGTATA TTTTAAACAA ATAGCTGGTA TAGTTTACAA	1600
TATTATAAAG ATATTGTTCA AATTGAAGGG CAAAGGCCAG GTTCAGCAAT TTTCAAACCTG	1660
TATGTACATT TAATAAAATA ACTATAAATT AAAAAATTAT ATTTT	1705

【0090】

配列番号：20

配列の長さ：1759

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP02061

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：142..852

特徴を決定した方法：E

配列

AGTCAGTCTG TCGGAGTCTG TCCTCGGAGC AGGCGGAGTA AAGGGACTTG AGCGAGCCAG	60
TTGCCGGATT ATTCTATTTT CCCTCCCTCT CTCCCGCCCC GTATCTCTTT TCACCCTTCT	120
CCCACCCTCG CTCGCGTAGC C ATG GCG GAG CCG TCG GCG GCC ACT CAG TCC	171
Met Ala Glu Pro Ser Ala Ala Thr Gln Ser	
1 5 10	
CAT TCC ATC TCC TCG TCG TCC TTC GGA GCC GAG CCG TCC GCG CCC GGC	219
His Ser Ile Ser Ser Ser Ser Phe Gly Ala Glu Pro Ser Ala Pro Gly	
15 20 25	
GGC GGC GGC AGC CCA GGA GCC TGC CCC GCC CTG GGG ACG AAG AGC TGC	267
Gly Gly Gly Ser Pro Gly Ala Cys Pro Ala Leu Gly Thr Lys Ser Cys	
30 35 40	
AGC TCC TCC TGT GCG GTG CAC GAT CTG ATT TTC TGG AGA GAT GTG AAG	315
Ser Ser Ser Cys Ala Val His Asp Leu Ile Phe Trp Arg Asp Val Lys	
45 50 55	
AAG ACT GGC TTT GTC TTT GGC ACC ACG CTG ATC ATG CTG CTT TCC CTG	363

Lys Thr Gly Phe Val Phe Gly Thr Thr Leu Ile Met Leu Leu Ser Leu	
60 65 70	
GCA GCT TTC AGT GTC ATC AGT GTG GTT TCT TAC CTC ATC CTG GCT CTT	411
Ala Ala Phe Ser Val Ile Ser Val Val Ser Tyr Leu Ile Leu Ala Leu	
75 80 85 90	
CTC TCT GTC ACC ATC AGC TTC AGG ATC TAC AAG TCC GTC ATC CAA GCT	459
Leu Ser Val Thr Ile Ser Phe Arg Ile Tyr Lys Ser Val Ile Gln Ala	
95 100 105	
GTA CAG AAG TCA GAA GAA GGC CAT CCA TTC AAA GCC TAC CTG GAC GTA	507
Val Gln Lys Ser Glu Glu Gly His Pro Phe Lys Ala Tyr Leu Asp Val	
110 115 120	
GAC ATT ACT CTG TCC TCA GAA GCT TTC CAT AAT TAC ATG AAT GCT GCC	555
Asp Ile Thr Leu Ser Ser Glu Ala Phe His Asn Tyr Met Asn Ala Ala	
125 130 135	
ATG GTG CAC ATC AAC AGG GCC CTG AAA CTC ATT ATT CGT CTC TTT CTG	603
Met Val His Ile Asn Arg Ala Leu Lys Leu Ile Ile Arg Leu Phe Leu	
140 145 150	
GTA GAA GAT CTG GTT GAC TCC TTG AAG CTG GCT GTC TTC ATG TGG CTG	651
Val Glu Asp Leu Val Asp Ser Leu Lys Leu Ala Val Phe Met Trp Leu	
155 160 165 170	
ATG ACC TAT GTT GGT GCT GTT TTT AAC GGA ATC ACC CTT CTA ATT CTT	699
Met Thr Tyr Val Gly Ala Val Phe Asn Gly Ile Thr Leu Leu Ile Leu	
175 180 185	
GCT GAA CTG CTC ATT TTC AGT GTC CCG ATT GTC TAT GAG AAG TAC AAG	747
Ala Glu Leu Leu Ile Phe Ser Val Pro Ile Val Tyr Glu Lys Tyr Lys	
190 195 200	
ACC CAG ATT GAT CAC TAT GTT GGC ATC GCC CGA GAT CAG ACC AAG TCA	795
Thr Gln Ile Asp His Tyr Val Gly Ile Ala Arg Asp Gln Thr Lys Ser	
205 210 215	

ATT GTT GAA AAG ATC CAA GCA AAA CTC CCT GGA ATC GCC AAA AAA AAG	843
Ile Val Glu Lys Ile Gln Ala Lys Leu Pro Gly Ile Ala Lys Lys Lys	
220 225 230	
GCA GAA TAAGTACATG GAAACCAGAA ATGCAACAGT TACTAAAACA CCATTTAATA G	900
Ala Glu	
235	
TTATAACGTC GTTACTTGTA CTATGAAGGA AAATACTCAG TGTCAGCTTG AGCCTGCATT	960
CCAAGCTTTT TTTTAAATTT GGTGTTTTCT CCCATCCTTT CCCTTTAACC CTCAGTATCA	1020
AGCACAAAAA TTGATGGACT GATAAAAGAA CTATCTTAGA ACTCAGAAGA AGAAAGAATC	1080
AAATTCATAG GATAAGTCAA TACCTTAATG GTGGTAGAGC CTTTACCTGT AGCTTGAAAG	1140
GGGAAAGATT GGAGGTAAGA GAGAAAATGA AAGAACACCT CTGGGTCCTT CTGTCCAGTT	1200
TTCAGCACTA GTCTTACTCA GCTATCCATT ATAGTTTTC CCTTAAGAAG TCATGATTAA	1260
CTTATGAAAA AATTATTTGG GGACAGGAGT GTGATACCTT CCTTGGTTTT TTTTGCAGC	1320
CCTCAAAATCC TATCTTCCTG CCCCACAATG TGAGCAGCTA CCCCTGATAC TCCTTTTCTT	1380
TAATGATTTA ACTATCAACT TGATAAATAA CTTATAGGTG ATAGTGATAA TTCCTGATTC	1440
CAAGAATGCC ATCTGATAAA AAAGAATAGA AATGGAAAGT GGGACTGAGA GGGAGTCAGC	1500
AGGCATGCTG CGGTGGCGGT CACTCCCTCT GCCACTATCC CCAGGGAAGG AAAGGCTCCG	1560
CCATTTGGGA AAGTGGTTTC TACGTCACTG GACACCGGTT CTGAGCATTG GTTTGAGAAC	1620
TCGTTCCCGA ATGTGCTTTC CTCCCTCTCC CCTGCCCACC TCAAGTTTAA TAAATAAGGT	1680
TGTACTTTTC TTAATAATAA ATAAATGTCT GTAACGTCTG TGCACTGCTG TAAACTTGTT	1740
AGAGAAAAAA ATAACCTGC	1759

【0091】

配列番号：21

配列の長さ：1069

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP02163

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：180..965

特徴を決定した方法：E

配列

AGTGGAAGAC CAGGCAGCCC AGCTGAAGGC AGTAAGCTCG GCTCACAGTC GCAGGAGAGT	60
TCTGGGGTAC ACGGGCAAAG GGGCTTGAGA AGGCCCGGAG GCGAAGCCGA AGAGAAGCAA	120
CTGTGCCCCG GAGAAGAGAA GCTCGCCCAT TCCAGACTGG GAACCAGCTT TCAGTGAAG	179
ATG GCA GGG CCA GAA CTG TTG CTC GAC TCC AAC ATC CGC CTC TGG GTG	227
Met Ala Gly Pro Glu Leu Leu Leu Asp Ser Asn Ile Arg Leu Trp Val	
1 5 10 15	
GTC CTA CCC ATC GTT ATC ATC ACT TTC TTC GTA GGC ATG ATC CGC CAC	275
Val Leu Pro Ile Val Ile Ile Thr Phe Phe Val Gly Met Ile Arg His	
20 25 30	
TAC GTG TCC ATC CTG CTG CAG AGC GAC AAG AAG CTC ACC CAG GAA CAA	323
Tyr Val Ser Ile Leu Leu Gln Ser Asp Lys Lys Leu Thr Gln Glu Gln	
35 40 45	
GTA TCT GAC AGT CAA GTC CTA ATT CGA AGC AGA GTC CTC AGG GAA AAT	371
Val Ser Asp Ser Gln Val Leu Ile Arg Ser Arg Val Leu Arg Glu Asn	
50 55 60	
GGA AAA TAC ATT CCC AAA CAG TCT TTC TTG ACA CGA AAA TAT TAT TTC	419
Gly Lys Tyr Ile Pro Lys Gln Ser Phe Leu Thr Arg Lys Tyr Tyr Phe	
65 70 75 80	
AAC AAC CCA GAG GAT GGA TTT TTC AAA AAA ACT AAA CGG AAG GTA GTG	467
Asn Asn Pro Glu Asp Gly Phe Phe Lys Lys Thr Lys Arg Lys Val Val	

85	90	95	
CCA CCT TCT CCT ATG ACT GAT CCT ACT ATG TTG ACA GAC ATG ATG AAA			515
Pro Pro Ser Pro Met Thr Asp Pro Thr Met Leu Thr Asp Met Met Lys			
100	105	110	
GGG AAT GTA ACA AAT GTC CTC CCT ATG ATT CTT ATT GGT GGA TGG ATC			563
Gly Asn Val Thr Asn Val Leu Pro Met Ile Leu Ile Gly Gly Trp Ile			
115	120	125	
AAC ATG ACA TTC TCA GGC TTT GTC ACA ACC AAG GTC CCA TTT CCA CTG			611
Asn Met Thr Phe Ser Gly Phe Val Thr Thr Lys Val Pro Phe Pro Leu			
130	135	140	
ACC CTC CGT TTT AAG CCT ATG TTA CAG CAA GGA ATC GAG CTA CTC ACA			659
Thr Leu Arg Phe Lys Pro Met Leu Gln Gln Gly Ile Glu Leu Leu Thr			
145	150	155	160
TTA GAT GCA TCC TGG GTG AGT TCT GCA TCC TGG TAC TTC CTC AAT GTA			707
Leu Asp Ala Ser Trp Val Ser Ser Ala Ser Trp Tyr Phe Leu Asn Val			
165	170	175	
TTT GGG CTT CGG AGC ATT TAC TCT CTG ATT CTG GGC CAA GAT AAT GCC			755
Phe Gly Leu Arg Ser Ile Tyr Ser Leu Ile Leu Gly Gln Asp Asn Ala			
180	185	190	
GCT GAC CAA TCA CGA ATG ATG CAG GAG CAG ATG ACG GGA GCA GCC ATG			803
Ala Asp Gln Ser Arg Met Met Gln Glu Gln Met Thr Gly Ala Ala Met			
195	200	205	
GCC ATG CCC GCA GAC ACA AAC AAA GCT TTC AAG ACA GAG TGG GAA GCT			851
Ala Met Pro Ala Asp Thr Asn Lys Ala Phe Lys Thr Glu Trp Glu Ala			
210	215	220	
TTG GAG CTG ACG GAT CAC CAG TGG GCA CTA GAT GAT GTC GAA GAA GAG			899
Leu Glu Leu Thr Asp His Gln Trp Ala Leu Asp Asp Val Glu Glu Glu			
225	230	235	240
CTC ATG GCC AAA GAC CTC CAC TTC GAA GGC ATG TTC AAA AAG GAA TTA			947

Leu Met Ala Lys Asp Leu His Phe Glu Gly Met Phe Lys Lys Glu Leu

245

250

255

CAG ACC TCT ATT TTT TGAAGACCGA GCAGGGATTA GCTGTGTCAG GAACTTGG 1000

Gln Thr Ser Ile Phe

260

AGTTGCACTT AACCTTGTA CTTTGTTTGG AGCTGGCACC TCTTGAAATA AAAAGGAGGA 1060

TGCACGAGC 1069

【0092】

配列番号：22

配列の長さ：1759

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP02219

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：59..1045

特徴を決定した方法：E

配列

ATTGTGCAGC AGGCGGGCCC CCGCGCGGCA GGGCCCTGGA CCCGCGCGGC TCCCGGGG 58

ATG GTG AGC AAG GCG CTG CTG CGC CTC GTG TCT GCC GTC AAC CGC AGG 106

Met Val Ser Lys Ala Leu Leu Arg Leu Val Ser Ala Val Asn Arg Arg

1

5

10

15

AGG ATG AAG CTG CTG CTG GGC ATC GCC TTG CTG GCC TAC GTC GCC TCT 154

Arg Met Lys Leu Leu Leu Gly Ile Ala Leu Leu Ala Tyr Val Ala Ser

20	25	30	
GTT TGG GGC AAC TTC GTT AAT ATG AGC TTT CTA CTC AAC AGG TCT ATC			202
Val Trp Gly Asn Phe Val Asn Met Ser Phe Leu Leu Asn Arg Ser Ile			
35	40	45	
CAG GAA AAT GGT GAA CTA AAA ATT GAA AGC AAG ATT GAA GAG ATG GTT			250
Gln Glu Asn Gly Glu Leu Lys Ile Glu Ser Lys Ile Glu Glu Met Val			
50	55	60	
GAA CCA CTA AGA GAG AAA ATC AGA GAT TTA GAA AAA AGC TTT ACC CAG			298
Glu Pro Leu Arg Glu Lys Ile Arg Asp Leu Glu Lys Ser Phe Thr Gln			
65	70	75	80
AAA TAC CCA CCA GTA AAG TTT TTA TCA GAA AAG GAT CGG AAA AGA ATT			346
Lys Tyr Pro Pro Val Lys Phe Leu Ser Glu Lys Asp Arg Lys Arg Ile			
85	90	95	
TTG ATA ACA GGA GGC GCA GGG TTC GTG GGC TCC CAT CTA ACT GAC AAA			394
Leu Ile Thr Gly Gly Ala Gly Phe Val Gly Ser His Leu Thr Asp Lys			
100	105	110	
CTC ATG ATG GAC GGC CAC GAG GTG ACC GTG GTG GAC AAT TTC TTC ACG			442
Leu Met Met Asp Gly His Glu Val Thr Val Val Asp Asn Phe Phe Thr			
115	120	125	
GGC AGG AAG AGA AAC GTG GAG CAC TGG ATC GGA CAT GAG AAC TTC GAG			490
Gly Arg Lys Arg Asn Val Glu His Trp Ile Gly His Glu Asn Phe Glu			
130	135	140	
TTG ATT AAC CAC GAC GTG GTG GAG CCC CTC TAC ATC GAG GGC GTG GAA			538
Leu Ile Asn His Asp Val Val Glu Pro Leu Tyr Ile Glu Gly Val Glu			
145	150	155	160
GTG CGA GTG GCC AGA ATC TTC AAC ACC TTT GGG CCA CGC ATG CAC ATG			586
Val Arg Val Ala Arg Ile Phe Asn Thr Phe Gly Pro Arg Met His Met			
165	170	175	
AAC GAT GGG CGA GTA GTC AGC AAC TTC ATC CTG CAG GCG CTC CAG GGG			634

Asn Asp Gly Arg Val Val Ser Asn Phe Ile Leu Gln Ala Leu Gln Gly	
180 185 190	
GAG CCA CTC ACG GTA TAC GGA TCC GGG TCT CAG ACA AGG GCG TTC CAG	682
Glu Pro Leu Thr Val Tyr Gly Ser Gly Ser Gln Thr Arg Ala Phe Gln	
195 200 205	
TAC GTC AGC GAT CTA GTG AAT GGC CTC GTG GCT CTC ATG AAC AGC AAC	730
Tyr Val Ser Asp Leu Val Asn Gly Leu Val Ala Leu Met Asn Ser Asn	
210 215 220	
GTC AGC AGC CCG GTC AAC CTG GGG AAC CCA GAA GAA CAC ACA ATC CTA	778
Val Ser Ser Pro Val Asn Leu Gly Asn Pro Glu Glu His Thr Ile Leu	
225 230 235 240	
GAA TTT GCT CAG TTA ATT AAA AAC CTT GTT GGT AGC GGA AGT GAA ATT	826
Glu Phe Ala Gln Leu Ile Lys Asn Leu Val Gly Ser Gly Ser Glu Ile	
245 250 255	
CAG TTT CTC TCC GAA GCC CAG GAT GAC CCA CAG AAA AGA AAA CCA GAC	874
Gln Phe Leu Ser Glu Ala Gln Asp Asp Pro Gln Lys Arg Lys Pro Asp	
260 265 270	
ATC AAA AAA GCA AAG CTG ATG CTG GGG TGG GAG CCC GTG GTC CCG CTG	922
Ile Lys Lys Ala Lys Leu Met Leu Gly Trp Glu Pro Val Val Pro Leu	
275 280 285	
GAG GAA GGT TTA AAC AAA GCA ATT CAC TAC TTC CGT AAA GAA CTC GAG	970
Glu Glu Gly Leu Asn Lys Ala Ile His Tyr Phe Arg Lys Glu Leu Glu	
290 295 300	
TAC CAG GCA AAT AAT CAG TAC ATC CCC AAA CCA AAG CCT GCC AGA ATA	1018
Tyr Gln Ala Asn Asn Gln Tyr Ile Pro Lys Pro Lys Pro Ala Arg Ile	
305 310 315 320	
AAG AAA GGA CGG ACT CGC CAC AGC TGAACCTC ACTTTTAGGA CACAAGAC	1070
Lys Lys Gly Arg Thr Arg His Ser	
325	

TACCATTGTA CACTTGATGG GATGTATTTT TGGCTTTTTT TTGTTGTCGT TTAAAGAAAAG	1130
ACTTTAACAG GTGTCATGAA GAACAACTG GAATTTTCATT CTGAAGCTTG CTTTAATGAA	1190
ATGGATGTGC CTAAAAGCTC CCCTCAAAAA ACTGCAGATT TTGCCTTGCA CTTTTGAAT	1250
CTCTCTTTTT ATGTAAAATA GCGTAGATGC ATCTCTGCGT ATTTTCAAGT TTTTTATCT	1310
TGCTGTGAGA GCATATGTTG TGA CTGTCGT TGACAGTTTT ATTTACTGGT TTCTTTGTGA	1370
AGCTGAAAAG GAACATTAAG CGGGACAAAA AATGCCGATT TTATTTATAA AAGTGGGTAC	1430
TTAATAAATG AGTCGTTATA CTATGCATAA AGAAAAATCC TAGCAGTATT GTCAGGTGGT	1490
GGTGCGCCGG CATTGATTTT AGGGCAGATA AAAGAATTCT GTGTGAGAGC TTTATGTTTC	1550
TCTTTTAATT CAGAGTTTTT CCAAGGTCTA CTTTGTAGTT GCAAACCTGA CTTTGAAATA	1610
TTCTGTGG TCATGATCAA GGATATTTGA AATCACTACT GTGTTTGTCT GCGTATCTGG	1670
GGCGGGGGCA GGTGGGGGG CACAAAGTTA ACATATTCTT GGTAAACCAT GGTAAATAT	1730
GCTATTTTAA TAAAATATTG AACTCACC	1759

【0093】

配列番号：23

配列の長さ：1697

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP02256

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：132...1034

特徴を決定した方法：E

配列

AAAAGGATAC GGGAGTTCCT CCTTGCTCTC GCCCCTACTC TTTCTGGTGT TAGATCGAGC	60
---	----

TACCCTCTAA AAGCAGTTTA GAGTGGTAAA AAAAAAAAAA AACACACCAA ACGCTCGCAG	120
CCACAAAAGG G ATG AAA TTT CTT CTG GAC ATC CTC CTG CTT CTC CCG TTA	170
Met Lys Phe Leu Leu Asp Ile Leu Leu Leu Leu Pro Leu	
1 5 10	
CTG ATC GTC TGC TCC CTA GAG TCC TTC GTG AAG CTT TTT ATT CCT AAG	218
Leu Ile Val Cys Ser Leu Glu Ser Phe Val Lys Leu Phe Ile Pro Lys	
15 20 25	
AGG AGA AAA TCA GTC ACC GGC GAA ATC GTG CTG ATT ACA GGA GCT GGG	266
Arg Arg Lys Ser Val Thr Gly Glu Ile Val Leu Ile Thr Gly Ala Gly	
30 35 40 45	
CAT GGA ATT GGG AGA CTG ACT GCC TAT GAA TTT GCT AAA CTT AAA AGC	314
His Gly Ile Gly Arg Leu Thr Ala Tyr Glu Phe Ala Lys Leu Lys Ser	
50 55 60	
AAG CTG GTT CTC TGG GAT ATA AAT AAG CAT GGA CTG GAG GAA ACA GCT	362
Lys Leu Val Leu Trp Asp Ile Asn Lys His Gly Leu Glu Glu Thr Ala	
65 70 75	
GCC AAA TGC AAG GGA CTG GGT GCC AAG GTT CAT ACC TTT GTG GTA GAC	410
Ala Lys Cys Lys Gly Leu Gly Ala Lys Val His Thr Phe Val Val Asp	
80 85 90	
TGC AGC AAC CGA GAA GAT ATT TAC AGC TCT GCA AAG AAG GTG AAG GCA	458
Cys Ser Asn Arg Glu Asp Ile Tyr Ser Ser Ala Lys Lys Val Lys Ala	
95 100 105	
GAA ATT GGA GAT GTT AGT ATT TTA GTA AAT AAT GCT GGT GTA GTC TAT	506
Glu Ile Gly Asp Val Ser Ile Leu Val Asn Asn Ala Gly Val Val Tyr	
110 115 120 125	
ACA TCA GAT TTG TTT GCT ACA CAA GAT CCT CAG ATT GAA AAG ACT TTT	554
Thr Ser Asp Leu Phe Ala Thr Gln Asp Pro Gln Ile Glu Lys Thr Phe	
130 135 140	
GAA GTT AAT GTA CTT GCA CAT TTC TGG ACT ACA AAG GCA TTT CTT CCT	602

Glu Val Asn Val Leu Ala His Phe Trp Thr Thr Lys Ala Phe Leu Pro	
145 150 155	
GCA ATG ACG AAG AAT AAC CAT GGC CAT ATT GTC ACT GTG GCT TCG GCA	650
Ala Met Thr Lys Asn Asn His Gly His Ile Val Thr Val Ala Ser Ala	
160 165 170	
GCT GGA CAT GTC TCG GTC CCC TTC TTA CTG GCT TAC TGT TCA AGC AAG	698
Ala Gly His Val Ser Val Pro Phe Leu Leu Ala Tyr Cys Ser Ser Lys	
175 180 185	
TTT GCT GCT GTT GGA TTT CAT AAA ACT TTG ACA GAT GAA CTG GCT GCC	746
Phe Ala Ala Val Gly Phe His Lys Thr Leu Thr Asp Glu Leu Ala Ala	
190 195 200 205	
TTA CAA ATA ACT GGA GTC AAA ACA ACA TGT CTG TGT CCT AAT TTC GTA	794
Leu Gln Ile Thr Gly Val Lys Thr Thr Cys Leu Cys Pro Asn Phe Val	
210 215 220	
AAC ACT GGC TTC ATC AAA AAT CCA AGT ACA AGT TTG GGA CCC ACT CTG	842
Asn Thr Gly Phe Ile Lys Asn Pro Ser Thr Ser Leu Gly Pro Thr Leu	
225 230 235	
GAA CCT GAG GAA GTG GTA AAC AGG CTG ATG CAT GGG ATT CTG ACT GAG	890
Glu Pro Glu Glu Val Val Asn Arg Leu Met His Gly Ile Leu Thr Glu	
240 245 250	
CAG AAG ATG ATT TTT ATT CCA TCT TCT ATA GCT TTT TTA ACA ACA TTG	938
Gln Lys Met Ile Phe Ile Pro Ser Ser Ile Ala Phe Leu Thr Thr Leu	
255 260 265	
GAA AGG ATC CTT CCT GAG CGT TTC CTG GCA GTT TTA AAA CGA AAA ATC	986
Glu Arg Ile Leu Pro Glu Arg Phe Leu Ala Val Leu Lys Arg Lys Ile	
270 275 280 285	
AGT GTT AAG TTT GAT GCA GTT ATT GGA TAT AAA ATG AAA GCG CAA	1031
Ser Val Lys Phe Asp Ala Val Ile Gly Tyr Lys Met Lys Ala Gln	
290 295 300	

TAAGCACCT AGTTTTCTGA AAACAGAGAA ATACCTTTAG AGGTGACTTT AAGGAAAATG AAGAAAAAGA	1090
GCCAGAATTT TAATGTTTGA ACTTCTGTTT TTTCTAATTA TCCCCATTTC TTCAATATCA	1150
TTTTTGAGGC TTTGGCAGTC TTCATTTACT ACCACTTGTT CTTTAGCCAA AAGCTGATTA	1210
CATATGATAT AAACAGAGAA ATACCTTTAG AGGTGACTTT AAGGAAAATG AAGAAAAAGA	1270
ACCAAAATGA CTTTATTAAA ATAATTTCCA AGATTATTTG TGGCTCACCT GAAGGCTTTG	1330
CAAAATTTGT ACCATAACCG TTTATTTAAC ATATATTTTT ATTTTGATT GCACTTAAAT	1390
TTTGTATAAT TTGTGTTTCT TTTTCTGTTT TACATAAAAT CAGAACTTC AAGCTCTCTA	1450
AATAAAATGA AGGACTATAT CTAGTGGTAT TTCACAATGA ATATCATGAA CTCTCAATGG	1510
GTAGGTTTCA TCCTACCCAT TGCCACTCTG TTTCTGAGA GATACCTCAC ATTCCAATGC	1570
CAAACATTTC TGCACAGGGA AGCTAGAGGT GGATACACGT GTTGCAAGTA TAAAAGCATC	1630
ACTGGGATTT AAGGAGAATT GAGAGAATGT ACCCACAAAT GGCAGCAATA ATAAATGGAT	1690
CACACTT	1697

【0094】

配列番号：24

配列の長さ：814

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP10390

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：145..693

特徴を決定した方法：E

配列

AGAATCCCGG ACAGCCCTGC TCCCTGCAGC CAGGTGTAGT TTCGGGAGCC ACTGGGGCCA	60
---	----

AAGTGAGAGT CCAGCGGTCT TCCAGCGCTT GGGCCACGGC GGCGGCCCTG GGAGCAGAGG	120
TGGAGCGACC CCATTACGCT AAAG ATG AAA GGC TGG GGT TGG CTG GCC CTG	171
Met Lys Gly Trp Gly Trp Leu Ala Leu	
1 5	
CTT CTG GGG GCC CTG CTG GGA ACC GCC TGG GCT CGG AGG AGC CAG GAT	219
Leu Leu Gly Ala Leu Leu Gly Thr Ala Trp Ala Arg Arg Ser Gln Asp	
10 15 20 25	
CTC CAC TGT GGA GCA TGC AGG GCT CTG GTG GAT GAA CTA GAA TGG GAA	267
Leu His Cys Gly Ala Cys Arg Ala Leu Val Asp Glu Leu Glu Trp Glu	
30 35 40	
ATT GCC CAG GTG GAC CCC AAG AAG ACC ATT CAG ATG GGA TCT TTC CGG	315
Ile Ala Gln Val Asp Pro Lys Lys Thr Ile Gln Met Gly Ser Phe Arg	
45 50 55	
ATC AAT CCA GAT GGC AGC CAG TCA GTG GTG GAG GTG CCT TAT GCC CGC	363
Ile Asn Pro Asp Gly Ser Gln Ser Val Val Glu Val Pro Tyr Ala Arg	
60 65 70	
TCA GAG GCC CAC CTC ACA GAG CTG CTG GAG GAG ATA TGT GAC CGG ATG	411
Ser Glu Ala His Leu Thr Glu Leu Leu Glu Glu Ile Cys Asp Arg Met	
75 80 85	
AAG GAG TAT GGG GAA CAG ATT GAT CCT TCC ACC CAT CGC AAG AAC TAC	459
Lys Glu Tyr Gly Glu Gln Ile Asp Pro Ser Thr His Arg Lys Asn Tyr	
90 95 100 105	
GTA CGT GTA GTG GGC CGG AAT GGA GAA TCC AGT GAA CTG GAC CTA CAA	507
Val Arg Val Val Gly Arg Asn Gly Glu Ser Ser Glu Leu Asp Leu Gln	
110 115 120	
GGC ATC CGA ATC GAC TCA GAT ATT AGC GGC ACC CTC AAG TTT GCG TGT	555
Gly Ile Arg Ile Asp Ser Asp Ile Ser Gly Thr Leu Lys Phe Ala Cys	
125 130 135	
GAG AGC ATT GTG GAG GAA TAC GAG GAT GAA CTC ATT GAA TTC TTT TCC	603

Glu Ser Ile Val Glu Glu Tyr Glu Asp Glu Leu Ile Glu Phe Phe Ser	
140	145
CGA GAG GCT GAC AAT GTT AAA GAC AAA CTT TGC AGT AAG CGA ACA GAT	651
Arg Glu Ala Asp Asn Val Lys Asp Lys Leu Cys Ser Lys Arg Thr Asp	
155	160
CTT TGT GAC CAT GCC CTG CAC ATA TCG CAT GAT GAG CTA TGAACCACTG	700
Leu Cys Asp His Ala Leu His Ile Ser His Asp Glu Leu	
170	175
GAGCAGCCCA CACTGGCTTG ATGGATCACC CCCAGGAGGG GAAAATGGTG GCAATGCCTT	760
TTATATATTA TGTTTTTACT GAAATTAACT GAAAAAATAT GAAACCAAAA GTAC	814

【0095】

配列番号：25

配列の長さ：511

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP10474

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：23...223

特徴を決定した方法：E

配列

GTTACGAAGC TGCAGGAGCG AG ATG GAG GTG GAC GCA CCG GGT GTT GAT GGT	52
Met Glu Val Asp Ala Pro Gly Val Asp Gly	

	1	5	10	
CGA GAT GGT CTC CGG GAG CGG CGA GGC TTT AGC GAG GGA GGG AGG CAG				100
Arg Asp Gly Leu Arg Glu Arg Arg Gly Phe Ser Glu Gly Gly Arg Gln				
	15	20	25	
AAC TTC GAT GTG AGG CCT CAG TCT GGG GCA AAT GGG CTT CCC AAA CAC				148
Asn Phe Asp Val Arg Pro Gln Ser Gly Ala Asn Gly Leu Pro Lys His				
	30	35	40	
TCC TAC TGG TTG GAC CTC TGG CTT TTC ATC CTT TTC GAT GTG GTG GTG				196
Ser Tyr Trp Leu Asp Leu Trp Leu Phe Ile Leu Phe Asp Val Val Val				
	45	50	55	
TTT CTC TTT GTG TAT TTT TTG CCA TGACTTGTTT GCTGATATCT AAATTAAGAA				250
Phe Leu Phe Val Tyr Phe Leu Pro				
	60	65		
GTTGGTTCTT GAGTGAATTC TGAAAATGGC TACAACTTC TTGAATAAAG AAGACAGGAC				310
TCTCAATAGA AGAATTTTAC ATCTCCAAGG GACCCCTTCCT TTCATTTTAC ACTTTGTTAC				370
TAATTTGCAG AACTCTATTA ATTGGGTAGG ATTTACCCCA TTCCTAGCTA AGTTCTTAAA				430
ATTAAACCCCT TTGGTTCGTG TTAAAAAACT TTCAAACATC TGATGGCTTT ACAGGGGCTG				490
AATATAAAAAG CATTGTACT T				511

【0096】

配列番号：26

配列の長さ：1126

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名: HP 10527

配列の特徴:

特徴を表す記号: CDS

存在位置: 114...665

特徴を決定した方法: E

配列

CTCTTCACGG AGCCGCGCGG CTGCGGGGGC GCAAATAGGG TCACTGGGCC GCTTGGCGGT	60
GTCGTTGCGG TACCAGGTCC GCGTGAGGGG TTCGGGGGTT CTGGGCAGGC ACA ATG	116
	Met
	1
GCG TCT CGA GCA GGC CCG CGA GCG GCC GGC ACC GAC GGC AGC GAC TTT	164
Ala Ser Arg Ala Gly Pro Arg Ala Ala Gly Thr Asp Gly Ser Asp Phe	
5 10 15	
CAG CAC CGG GAG CGC GTC GCC ATG CAC TAC CAG ATG AGT GTG ACC CTC	212
Gln His Arg Glu Arg Val Ala Met His Tyr Gln Met Ser Val Thr Leu	
20 25 30	
AAG TAT GAA ATC AAG AAG CTG ATC TAC GTA CAT CTG GTC ATA TGG CTG	260
Lys Tyr Glu Ile Lys Lys Leu Ile Tyr Val His Leu Val Ile Trp Leu	
35 40 45	
CTG CTG GTT GCT AAG ATG AGC GTG GGA CAC CTG AGG CTC TTG TCA CAT	308
Leu Leu Val Ala Lys Met Ser Val Gly His Leu Arg Leu Leu Ser His	
50 55 60 65	
GAT CAG GTG GCC ATG CCC TAT CAG TGG GAA TAC CCG TAT TTG CTG AGC	356
Asp Gln Val Ala Met Pro Tyr Gln Trp Glu Tyr Pro Tyr Leu Leu Ser	
70 75 80	
ATT TTG CCC TCT CTC TTG GGC CTT CTC TCC TTT CCC CGC AAC AAC ATT	404
Ile Leu Pro Ser Leu Leu Gly Leu Leu Ser Phe Pro Arg Asn Asn Ile	
85 90 95	
AGC TAC CTG GTG CTC TCC ATG ATC AGC ATG GGA CTC TTT TCC ATC GCT	452

Ser Tyr Leu Val Leu Ser Met Ile Ser Met Gly Leu Phe Ser Ile Ala	
100	105 110
CCA CTC ATT TAT GGC AGC ATG GAG ATG TTC CCT GCT GCA CAG CAG CTC	500
Pro Leu Ile Tyr Gly Ser Met Glu Met Phe Pro Ala Ala Gln Gln Leu	
115	120 125
TAC CGC CAT GGC AAG GCC TAC CGT TTC CTC TTT GGT TTT TCT GCC GTT	548
Tyr Arg His Gly Lys Ala Tyr Arg Phe Leu Phe Gly Phe Ser Ala Val	
130	135 140 145
TCC ATC ATG TAC CTG GTG TTG GTG TTG GCA GTG CAA GTG CAT GCC TGG	596
Ser Ile Met Tyr Leu Val Leu Val Leu Ala Val Gln Val His Ala Trp	
150	155 160
CAG TTG TAC TAC AGC AAG AAG CTC CTA GAC TCT TGG TTC ACC AGC ACA	644
Gln Leu Tyr Tyr Ser Lys Lys Leu Leu Asp Ser Trp Phe Thr Ser Thr	
165	170 175
CAG GAG AAG AAG CAT AAA TGAAGCCTCT TTGGGGTGAA GCCTGGACAT CCCATCGA	700
Gln Glu Lys Lys His Lys	
180	
ATGAAAGGAC ACTAGTACAG CGGTTCCAAA ATCCCTTCTG GTGATTTTAG CAGCTGTGAT	760
GTGTTGTTACCT GGTGCAGACC AGGCCAAAGT TCTGGAAAGC TCCTTTTGCC ATCTGCTGAG	820
GTGGCAAAAC TATAATTTAT TCCTGGTTGG CTAGAACTGG GTGACCGACA GCTATGAAAC	880
AAATTTTCAGC TGTTTGAAGT TGAACCTTGA GGTTTTTCTT TAAGAATGAG CTTCGTCCTT	940
GCCTCTACTC GGTCATTCTC CCCATTTCCA TCCATTACCC CTTAGCCATT GAGACTAAAG	1000
GAAATAGGGA ATAAATCAAA TTAATTCATC TCTAGGTCAC GGGTCAGGAA ACATTTGGGC	1060
AGCTGCTCCC TTGGCAGCTG TGGTCTCCTC TGCAAAGCAT TTTAATTAAA AACCTCAATA	1120
AAGATG	1126

【0097】

配列番号：27

配列の長さ：2015

配列の型：核酸

鎖の数： 二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP10528

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：54..1028

特徴を決定した方法：E

配列

ATGTAGTGAG ACCCTCGCGA GGTCTGAGAG TCACTGGAGC TACCAGAAGC ATC ATG	56
Met	
1	
GGG CCC TGG GGA GAG CCA GAG CTC CTG GTG TGG CGC CCC GAG GCG GTA	104
Gly Pro Trp Gly Glu Pro Glu Leu Leu Val Trp Arg Pro Glu Ala Val	
5 10 15	
GCT TCA GAG CCT CCA GTG CCT GTG GGG CTG GAG GTG AAG TTG GGG GCC	152
Ala Ser Glu Pro Pro Val Pro Val Gly Leu Glu Val Lys Leu Gly Ala	
20 25 30	
CTG GTG CTG CTG CTG GTG CTC ACC CTC CTC TGC AGC CTG GTG CCC ATC	200
Leu Val Leu Leu Leu Val Leu Thr Leu Leu Cys Ser Leu Val Pro Ile	
35 40 45	
TGT GTG CTG CGC CGG CCA GGA GCT AAC CAT GAA GGC TCA GCT TCC CGC	248
Cys Val Leu Arg Arg Pro Gly Ala Asn His Glu Gly Ser Ala Ser Arg	
50 55 60 65	
CAG AAA GCC CTG AGC CTA GTA AGC TGT TTC GCG GGG GGC GTC TTT TTG	296

Gln Lys Ala Leu Ser Leu Val Ser Cys Phe Ala Gly Gly Val Phe Leu	
70 75 80	
GCC ACT TGT CTC CTG GAC CTG CTG CCT GAC TAC CTG GCT GCC ATA GAT	344
Ala Thr Cys Leu Leu Asp Leu Leu Pro Asp Tyr Leu Ala Ala Ile Asp	
85 90 95	
GAG GCC CTG GCA GCC TTG CAC GTG ACG CTC CAG TTC CCA CTG CAA GAG	392
Glu Ala Leu Ala Ala Leu His Val Thr Leu Gln Phe Pro Leu Gln Glu	
100 105 110	
TTC ATC CTG GCC ATG GGC TTC TTC CTG GTC CTG GTG ATG GAG CAG ATC	440
Phe Ile Leu Ala Met Gly Phe Phe Leu Val Leu Val Met Glu Gln Ile	
115 120 125	
ACA CTG GCT TAC AAG GAG CAG TCA GGG CCG TCA CCT CTG GAG GAA ACA	488
Thr Leu Ala Tyr Lys Glu Gln Ser Gly Pro Ser Pro Leu Glu Glu Thr	
130 135 140 145	
AGG GCT CTG CTG GGA ACA GTG AAT GGT GGG CCG CAG CAT TGG CAT GAT	536
Arg Ala Leu Leu Gly Thr Val Asn Gly Gly Pro Gln His Trp His Asp	
150 155 160	
GGG CCA GGG GTC CCA CAG GCG AGT GGA GCC CCA GCA ACC CCC TCA GCC	584
Gly Pro Gly Val Pro Gln Ala Ser Gly Ala Pro Ala Thr Pro Ser Ala	
165 170 175	
TTG CGT GCC TGT GTA CTG GTG TTC TCC CTG GCC CTC CAC TCC GTG TTC	632
Leu Arg Ala Cys Val Leu Val Phe Ser Leu Ala Leu His Ser Val Phe	
180 185 190	
GAG GGG CTG GCG GTA GGG CTG CAG CGA GAC CGG GCT CGG GCC ATG GAG	680
Glu Gly Leu Ala Val Gly Leu Gln Arg Asp Arg Ala Arg Ala Met Glu	
195 200 205	
CTG TGC CTG GCT TTG CTG CTC CAC AAG GGC ATC CTG GCT GTC AGC CTG	728
Leu Cys Leu Ala Leu Leu Leu His Lys Gly Ile Leu Ala Val Ser Leu	
210 215 220 225	

TCC CTG CGG CTG TTG CAG AGC CAC CTT AGG GCA CAG GTG GTG GCT GGC	776
Ser Leu Arg Leu Leu Gln Ser His Leu Arg Ala Gln Val Val Ala Gly	
230 235 240	
TGT GGG ATC CTC TTC TCA TGC ATG ACA CCT CTA GGC ATC GGG CTG GGT	824
Cys Gly Ile Leu Phe Ser Cys Met Thr Pro Leu Gly Ile Gly Leu Gly	
245 250 255	
GCA GCT CTG GCA GAG TCG GCA GGA CCT CTG CAC CAG CTG GCC CAG TCT	872
Ala Ala Leu Ala Glu Ser Ala Gly Pro Leu His Gln Leu Ala Gln Ser	
260 265 270	
GTG CTA GAG GGC ATG GCA GCT GGC ACC TTT CTC TAT ATC ACC TTT CTG	920
Val Leu Glu Gly Met Ala Ala Gly Thr Phe Leu Tyr Ile Thr Phe Leu	
275 280 285	
GAA ATC CTG CCC CAG GAG CTG GCC AGT TCT GAG CAA AGG ATC CTC AAG	968
Glu Ile Leu Pro Gln Glu Leu Ala Ser Ser Glu Gln Arg Ile Leu Lys	
290 295 300 305	
GTC ATT CTG CTC CTA GCA GGC TTT GCC CTG CTC ACT GGC CTG CTC TTC	1016
Val Ile Leu Leu Leu Ala Gly Phe Ala Leu Leu Thr Gly Leu Leu Phe	
310 315 320	
ATC CAA ATC TAGGGGGCTT CAAGAGAGGG GCAGGGGAGA TTGATGATCA GGTGC	1070
Ile Gln Ile	
CCCTGTTCTC CCTTCCCTCC CCCAGTTGTG GGGAATAGGA AGGAAAGGGG AAGGGAAATA	1130
CTGAGGACCA AAAAGTTCTC TGGGAGCTAA AGATAGAGCC TTTGGGGCTA TCTGACTAAT	1190
GAGAGGGAAG TGGGCAGACA AGAGGCTGGC CCCAGTCCCA AGGAACAAGA GATGGTCAAG	1250
TCGCTAGAGA CATATCAGGG GACATTAGGA TTGGGGAAGA CACTTGACTG CTAGAATCAG	1310
AGGTTGGACA CTATACATAA GGACAGGCTC ACATGGGAGG CTGGAGGTGG GTACCCAGCT	1370
GCTGTGGAAC GGGTATGGAC AGGTCATAAA CCTAGAGTCA GTGTCCTGTT GGTCTAGCC	1430
CATTTAGCA CCCTGCCACT TGGAGTGGAC CCCTCCTACT CTTCTTAGCG CCTACCCTCA	1490
TACCTATCTC CCTCCTCCCA TCTCCTAGGG GACTGGCGCC AAATGGTCTC TCCCTGCCAA	1550

TTTTGGTATC TTCTCTGGCC TCTCCAGTCC TGCTTACTCC TCTATTTTAA AAGTGCCAAA 1610
 CAAATCCCCT TCCTCTTTCT CAAAGCACAG TAATGTGGCA CTGAGCCCTA CCCAGCACCT 1670
 CAGTGAAGGG GGCCTGCTTG CTCTTTATTT TGGTCCCGGA TCCTGGGGTG GGGCAGAAAT 1730
 ATTTTCTGGG CTGGGGTAGG AGGAAGGTTG TTGCAGCCAT CTAAGTGTGC TGTACCCTAG 1790
 GAATATGGGG ACATGGACAT GGTGTCCCAT GCCCAGATGA TAAACACTGA GCTGCCAAAA 1850
 CATTTTTTTA AATACACCCG AGGAGCCCAA GGGGGAAGGG CAATGCCTAC CCCCAGCGTT 1910
 ATTTTGGGG AGGGAGGGCT GTGCATAGGG ACATATTCTT TAGAATCTAT TTTATTA ACT 1970
 GACCTGTTTT GGGACCTGTT ACCCAAATAA AAGATGTTTC TAGAC 2015

【0098】

【図面の簡単な説明】

【図1】 クローンHP02000がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図2】 クローンHP02061がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図3】 クローンHP02163がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図4】 クローンHP02219がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図5】 クローンHP02256がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図6】 クローンHP10390がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図7】 クローンHP10474がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

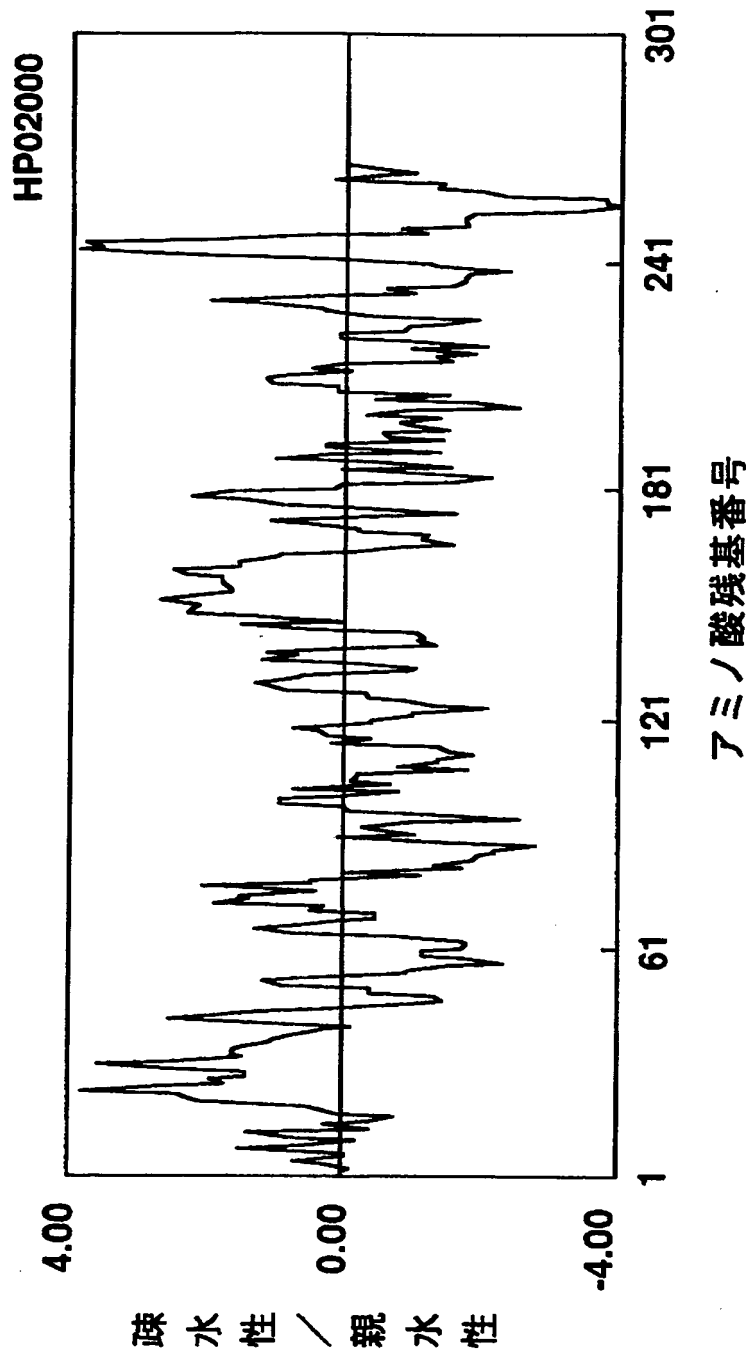
【図8】 クローンHP10527がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図9】 クローンHP10528がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

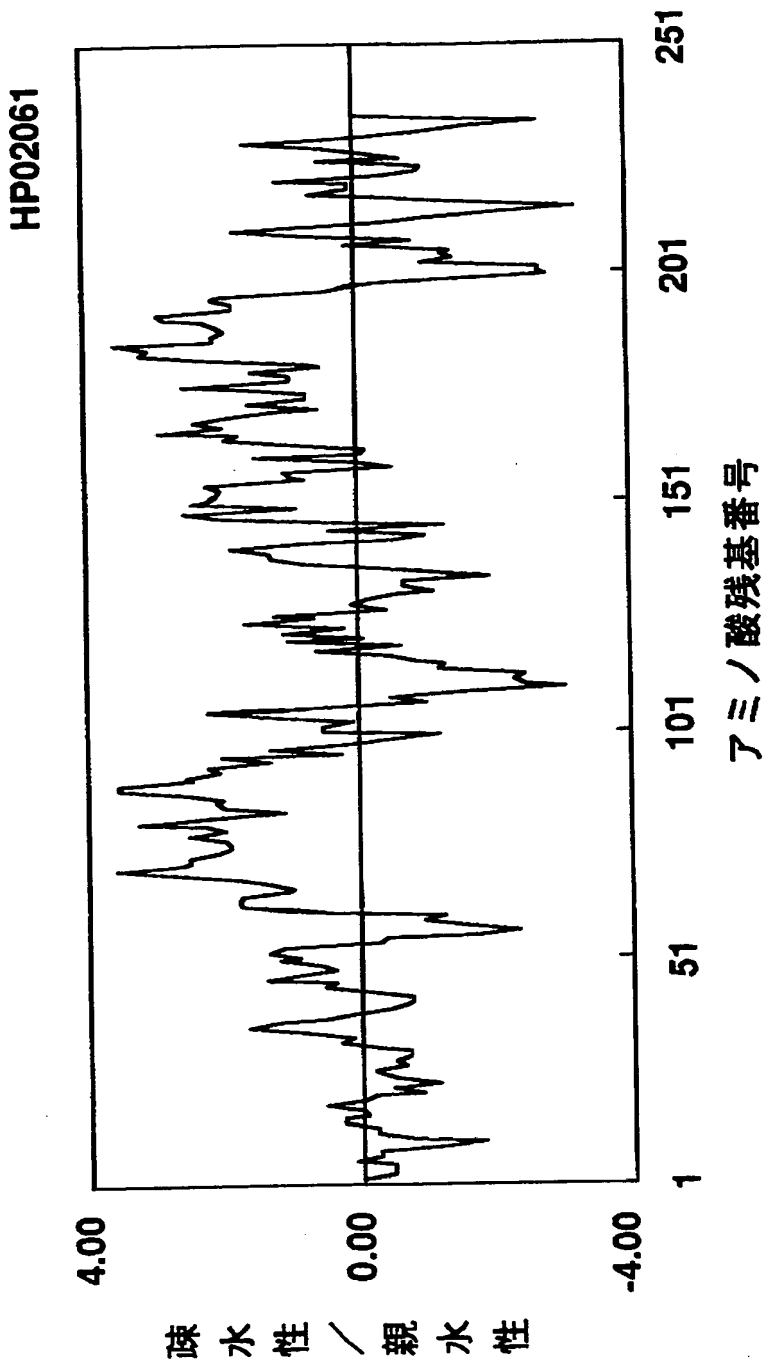
【書類名】

図面

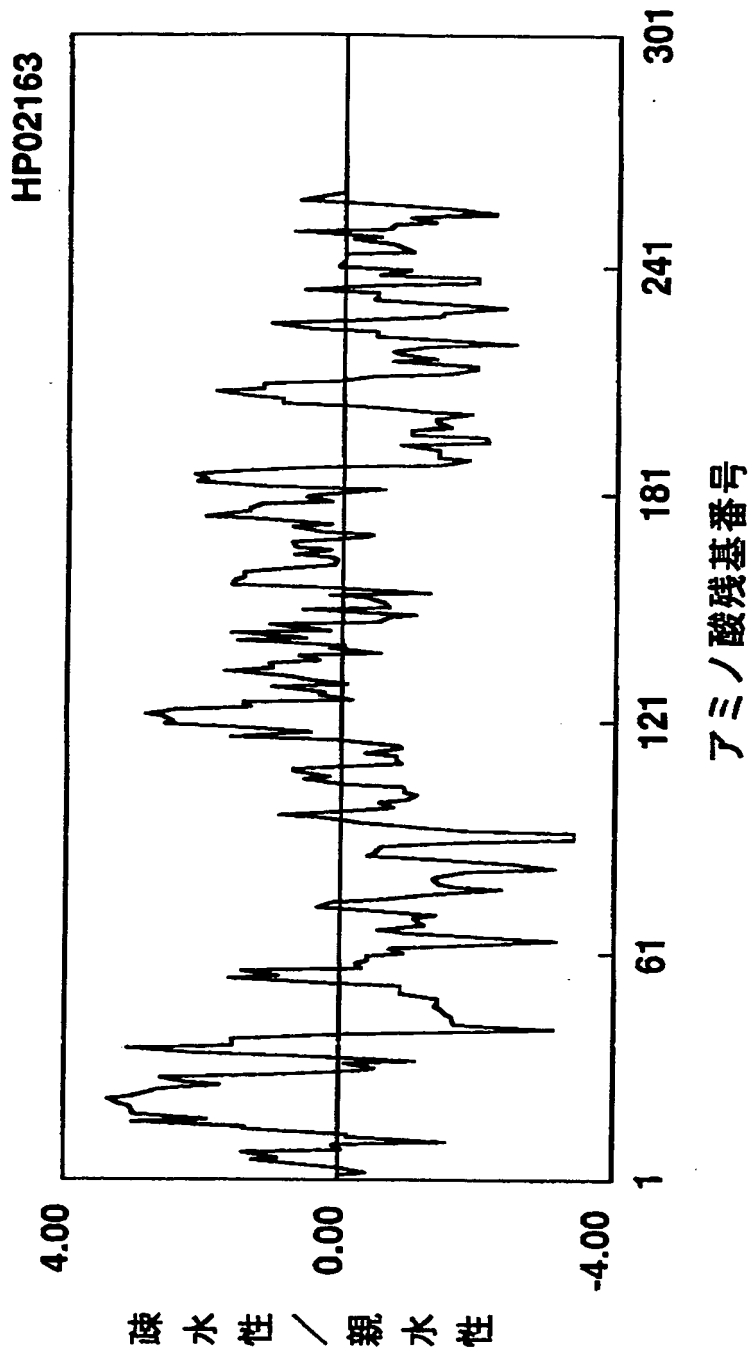
【図1】



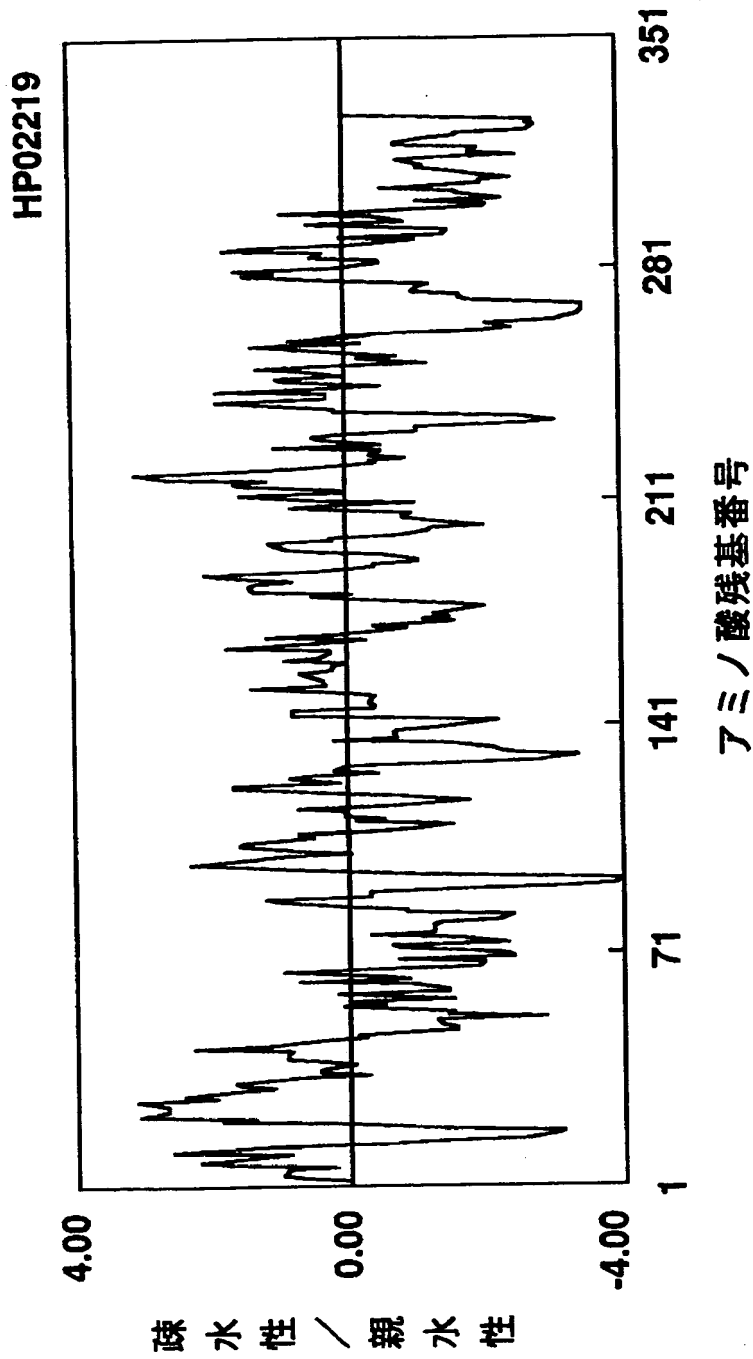
【図2】



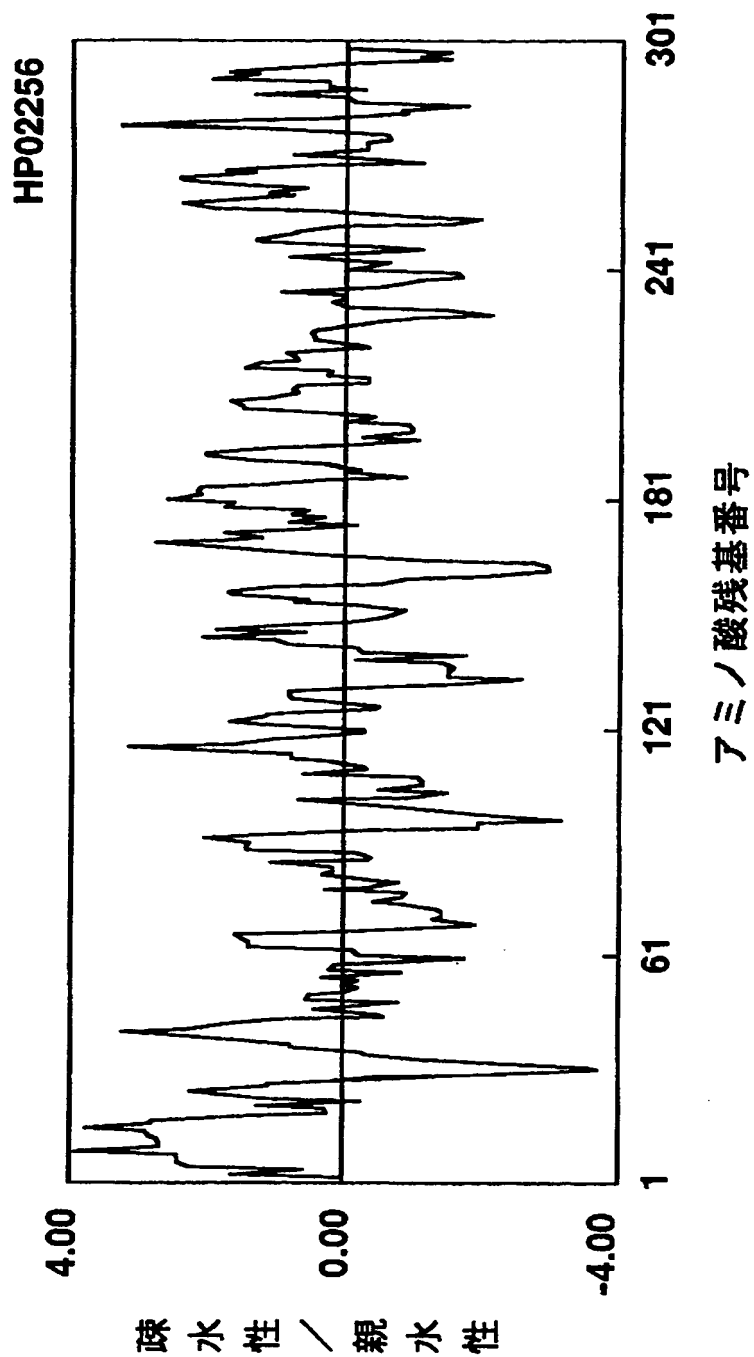
【図3】



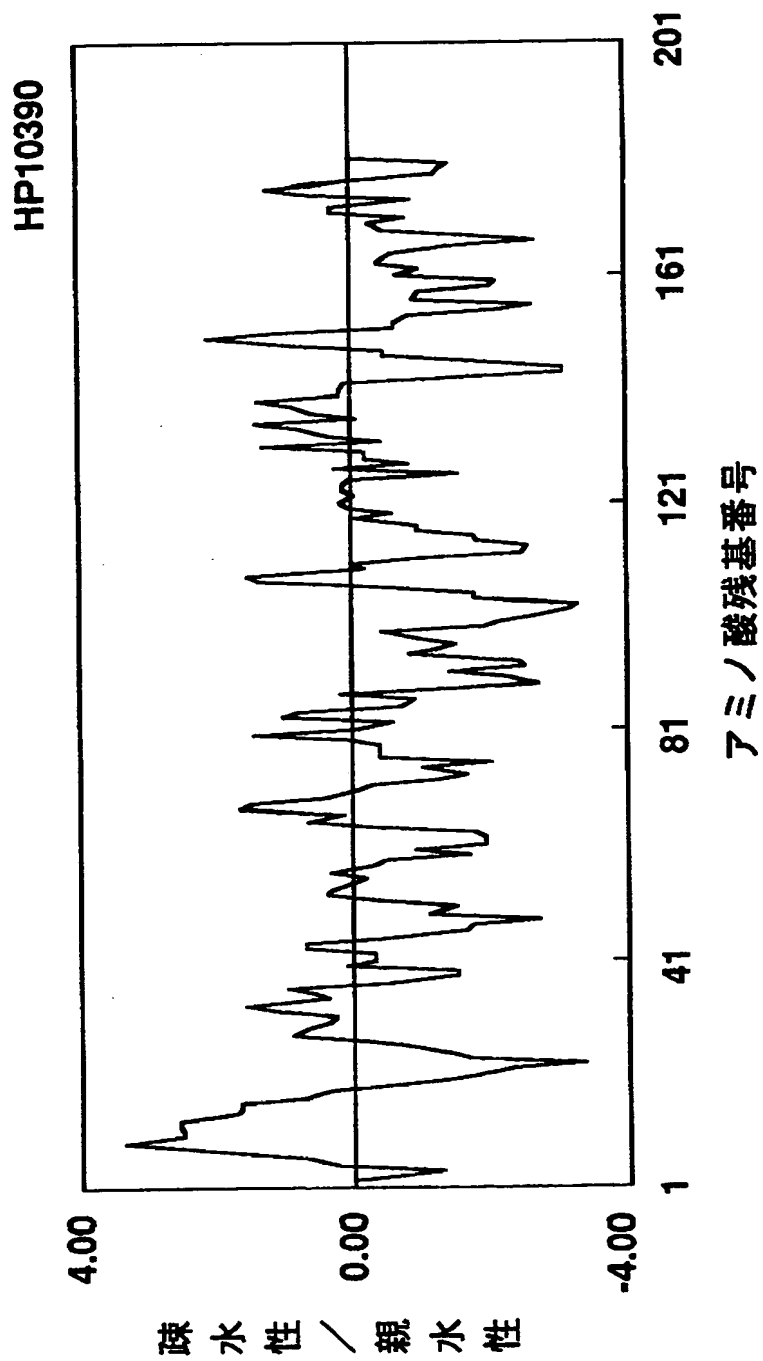
【図 4】



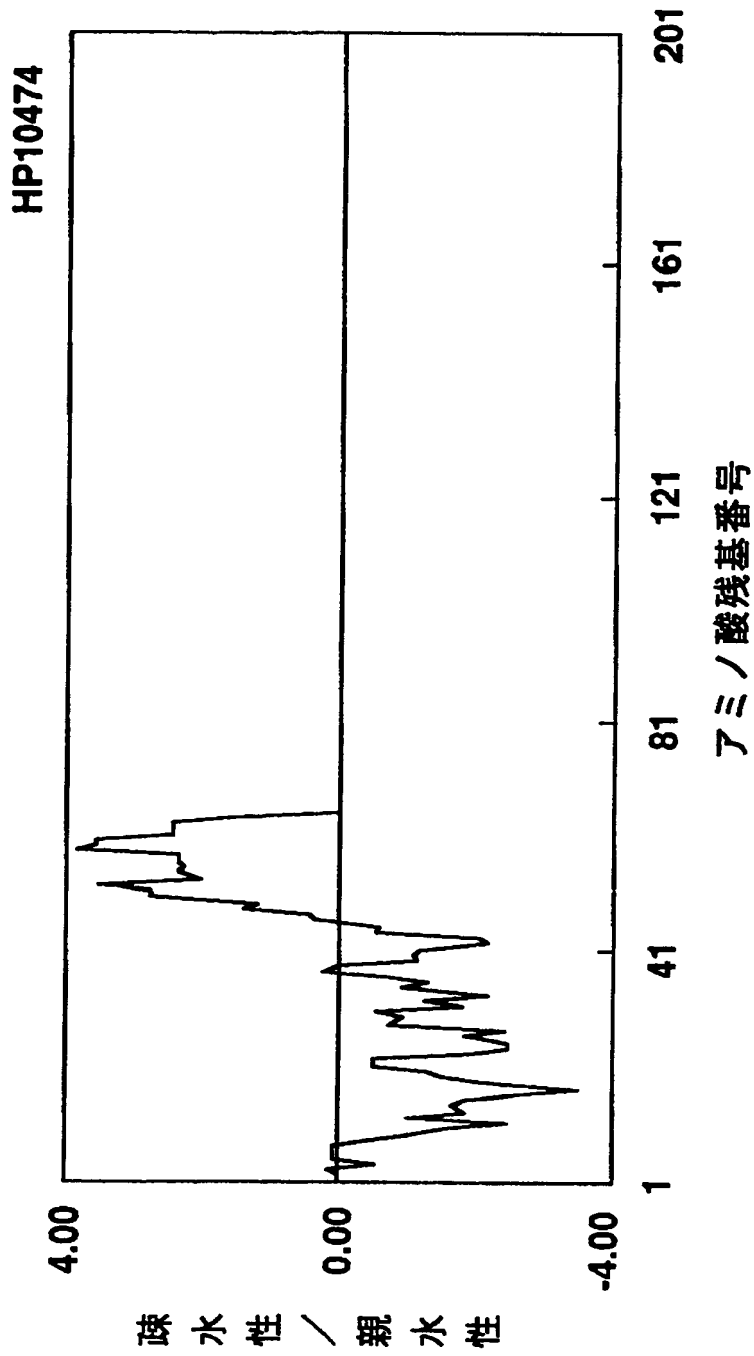
【図5】



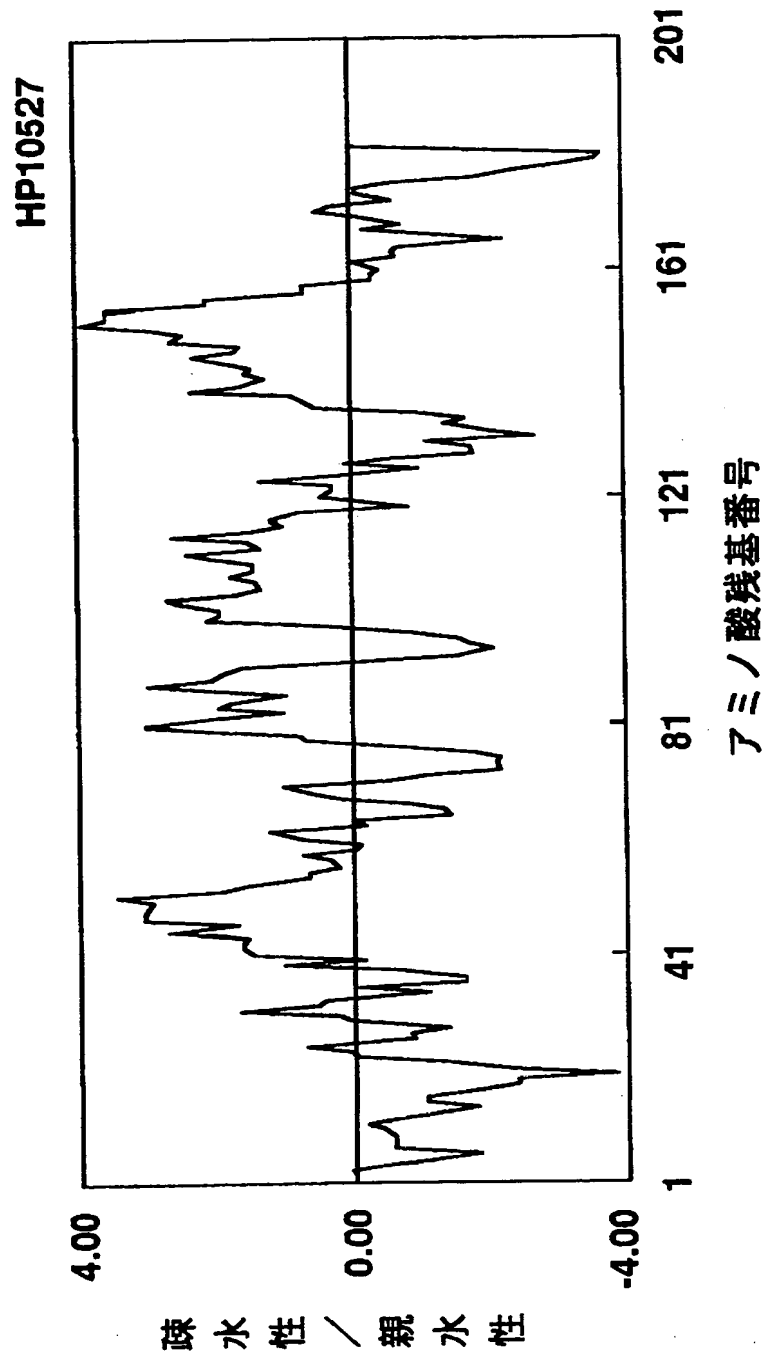
【図6】



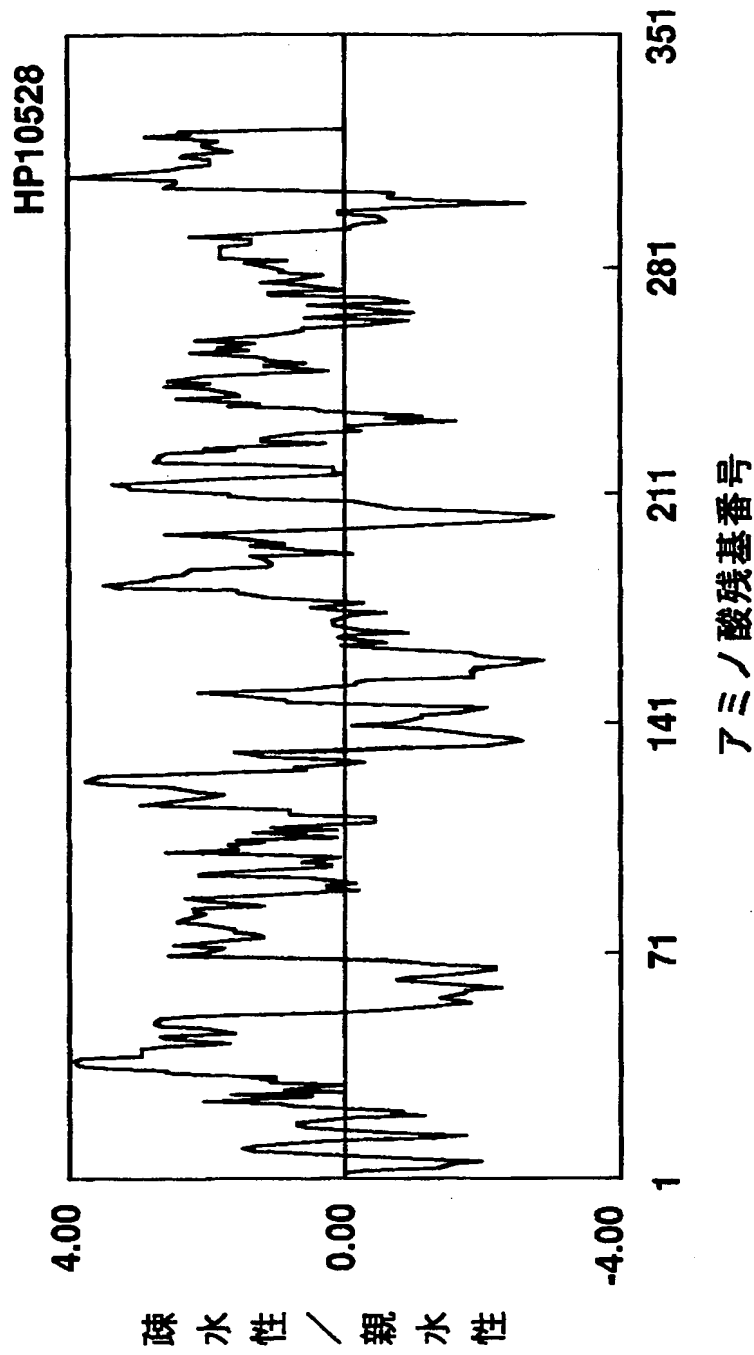
【図7】



【図8】



【図9】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしている cDNA、該 cDNA の発現ベクター、および該 cDNA を発現させた真核細胞を提供する。

【解決手段】 配列番号 1 から配列番号 9 で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質、該蛋白質をコードする DNA、例えば配列番号 10 から配列番号 18 で表される塩基配列を含む cDNA、該 cDNA の発現ベクター、および該 cDNA を発現させた真核細胞。膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質をコードしている cDNA、およびこのヒト cDNA の組換え体を発現させることにより該蛋白質ならびに該蛋白質を膜表面に有する真核細胞を提供することができる。

【選択図】 なし

【書類名】
【訂正書類】

職権訂正データ
特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

申請人

【識別番号】

000173762

【住所又は居所】

神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号

【氏名又は名称】

財団法人相模中央化学研究所

【特許出願人】

【識別番号】

596134998

【住所又は居所】

東京都目黒区中町2丁目20番3号

【氏名又は名称】

株式会社プロテジーン

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000173762]

1. 変更年月日	1995年 4月14日
[変更理由]	住所変更
住 所	神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号
氏 名	財団法人相模中央化学研究所

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[596134998]

1. 変更年月日 1996年 9月13日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都目黒区中町2丁目20番3号
氏 名 株式会社プロテジーン